ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1980 THESE : 82

LES BRONCHOPNEUMONIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES CHEZ LE MOUTON

ETUDE COMPAREE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Université)
Présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Toufik ZIANI - CHERIF
Né le 1er Décembre 1949 à TLEMCEN (Algérie)

MEMBRES DU JURY

Président : . . . . . Monsieur FEDOU
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : . . . . . Monsieur TOURNUT
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur BEZILLE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0056

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1980 THESE : 82

LES BRONCHOPNEUMONIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES CHEZ LE MOUTON

ETUDE COMPAREE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Université)
Présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Toufik ZIANI - CHERIF
Né le 1er Décembre 1949 à TLEMCEN (Algérie)

MEMBRES DU JURY

Président : . . . . . .FEDOU
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
Assesseurs : . . . . . .TOURNUT
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
BEZILLE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	M. LAUTIE
Directeurs honoraires	MM. PONS FLORIO
Professeurs honoraires	MM. BRIZARD BERTHELON SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire	M. GODFRAIN
Professeur sans chaire	Mme BURGAT-SACAZE
Maître Assistant Agrégé	M. PUYT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire	M. RICO
Professeur sans chaire	M. BRAUN
Maître Assistant	M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire	M. PAVAUX
Maître Assistant	M. LIGNEREUX
Maître Assistant	M. SAUTET

Anatomie Descriptive - Extérieur - Anatomie Appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire	M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire	M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé	M. TOUTAIN

Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire	M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans Chaire	M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé	M. MAGNOL

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire	M. LABIE
Maître de Conférences	M. EECKHOUTTE
Maître Assistant	Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie
des denrées alimentaires d'origine animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire	M. DORCHIES
Maître Assistant Agrégé	M. FRANC
Maître Assistant	M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Parasitologie externe - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES

Professeur titulaire	M. LESCURE
Maître de Conférences	M. GUELFI

Sémiologie et pathologie médicale des équidés et carnivores
Législation vétérinaire et Déontologie clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire	M. TOURNUT
Maître de Conférences	M. BEZILLE
Maître Assistant	M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Clinique ambulatoire

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire	M. CAZIEUX
Maître Assistant Agrégé	M. GENEVOIS
Maître Assistant	M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire	M. FERNEY
Professeur sans chaire	M. ROYAL
Maître Assistant Agrégé	M. TAINTURIER

Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire	M. CHANTAL
Maître Assistant	M. GANIERE

Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire	M. LAUTIE
Maître Assistant Agrégé	M. BODIN
Maître Assistant	M. PELLERIN

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire	M. QUEINNEC
Professeur sans chaire	DARRE
Maître Assistant	Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des productions animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire	M. FALIU
Professeur sans chaire	M. GRIESS
Maître Assistant Agrégé	M. PARAGON

Botanique appliquée et Bromatologie- Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, AUVERGNAT, BLANC, BOURBON, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, LE BIHAN, MAZENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE :

Un bien modeste remerciement pour ta profonde affection et tes nombreux sacrifices.

A MON FRERE MOHAMMED :
qui m'a donné l'exemple d'une vie de labeur, de probité, d'oubli de soi, et qui m'a permis de m'épanouir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GLIUBISLAVICH
qui a dirigé mes premiers pas dans l'exercice de ma profession. Hommage reconnaissant.

A ZOUBIR

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RICO

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FEDOU
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la Présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur TOURNUT
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui a accepté de guider notre travail
avec la plus grande bienveillance ;
qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur BEZILLE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

qui a bien voulu accepter de faire
partie de notre jury de thèse.
Respectueuse gratitude.

A TOUS NOS MAITRES

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Hommages respectueux.

P L A N

- - - -

PREMIERE PARTIE : 3

Les moyens de défense naturels de l'appareil respiratoire.

DEUXIEME PARTIE : 10

I . Historique. 10
II . Epidémiologie. 12
III . Symptômes. 13

TROISIEME PARTIE :

I . Etudes Anatomo-histologiques. 20
II . Virologie. 25
III . Etiologie. 35
IV . Pathogénie. 44
V . Le diagnostic : ses problèmes. 47
VI . Le pronostic. 51
VII . Les moyens de lutte. 52

CONCLUSION : 53

Des maladies à virus lents, chez l'animal et l'homme : 54
hypothèses étiopathogéniques communes.

I N T R O D U C T I O N

Dans toutes les affections chroniques pulmonaires du mouton, il apparait un essouflement caractéristique. Les étiologies de ces affections chroniques sont différentes, mais il est un intérêt particulier dans ce que DURAN- REYNALS appelle " le complexe des Adénomatoses pulmonaires ".

Nous avons là des affections bien individualisées au départ, mais qu'il convient de regrouper dans deux groupes distincts :

- Un premier groupe réunissant les maladies avec infiltration chronique diffuse du parenchyme pulmonaire par des éléments lymphoïdes.

Ce premier groupe possède des relations étroites avec le visna, affection neurologique progressive et démyélinisante, puisque l'étiologie virale est commune.

- Un deuxième groupe réunit des maladies à forme prolifération adénomateuse, puisque donnant des métastases ganglionnaires et parenchymateuses. Ce sont donc des affections néoplasiques.

Dans une première partie, nous ferons un rappel rapide de l'anatomie, de l'histologie et des moyens de défense naturels de l'appareil respiratoire.

La seconde partie traitera de l'historique, que suivront les études épidémiologiques, puis symptômatiques.

Une troisième partie nous permettra de distinguer clairement ces deux groupes de maladies, par des études anatomo-histo-pathologiques, puis par la virologie, l'étiologie et la pathogénie.

Enfin nous envisagerons le diagnostic et les moyens de lutte, pour conclure enfin sur les hypothèses étiopathogéniques communes à propos des maladies à virus lents chez l'animal et l'homme.

PREMIERE PARTIE

LES MOYENS DE DEFENSE NATURELS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

I . Rappels anatomiques 3
II . Les moyens de défense locaux mécaniques 6
III . Les moyens de défense non spécifiques 6
A . Les principes antibactériens
B . Le rôle de la fièvre
C . Les Macrophages
IV . Les moyens de défense spécifiques 7
A . Les immunoglobulines
B . Les Lymphocytes

I . RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES

Les voies respiratoires comprennent, de l'extérieur vers l'intérieur, les fosses nasales suivies par le naso-pharynx, le larynx puis la trachée, les bronches, et les bronchioles qui se terminent dans le parenchyme pulmonaire au niveau des alvéoles (141).

- Le parenchyme pulmonaire :

il contient les cellules septales proprement dites, c'est à dire les éléments du S.R.E., histiocytes ou fibroblastes, et les cellules du sang (mastocytes,..).

- La paroi alvéolaire :

les cellules la constituant ont un cytoplasme mince et ramifié, et sont représentéspar :

. Les pneumocytes membraneux, lesquels ferment la paroi alvéolaire grâce aux plages anuclées de leurs cytoplasmes,

. Les pneumocytes granuleux, lesquels possèdent des inclusions osmiophiles et myéliniques, et sont probablement à l'origine du film liquidien ou surfactant. Ils interviennent dans la phagocytose,

. Les pneumocytes à bordure en brosse.

- La cavité alvéolaire :

elle est caractérisée par le surfactant ou film liquidien ou lining, et des cellules libres (macrophages alvéolaires, d'origine sanguine).

Les macrophages, leur rôle et la phagocytose :

Ce sont de grandes cellules dont le noyau est en fer à cheval et ont une membrane ondulante, ce qui permet le déplacement et la préhension des particules. Les macrophages ont pour origine la moelle osseuse; ils atteignent le poumon par voie sanguine.

Le macrophage alvéolaire intervient dans l'épuration pulmonaire, par captation des germes et des particules inertes. La macrophagie concerne les particules solides (phagocytose), avec trois temps successifs (accolement, englobement, digestion). Les produits ingérés sont digérés grâce à la fusion du phagosome avec les enzymes lysosomiales.

L'action du macrophage dépend de plusieurs facteurs, surtout de la particule à phagocyter et notamment de son opsonisation.

Le macrophage intervient presque uniquement dans l'inflammation chronique ; son action se situe contre les agents infectieux, parasitaires ou néoplasiques, isolément ou le plus souvent comme premier temps d'une réaction plus complexe faisant intervenir ensuite les cellules lymphoïdes. Il faut rapporter à cette fonction la production

par le macrophage, d'interféron qui à un rôle trés important contre le virus.

Grâce à l'interféron, il y a une réponse rapide des cellules, ce qui limite l'extension de l'infection aux cellules avoisinantes.

Plusieurs types de produits et de microorganismes suscitentla production d'interféron trés précoce, dans les heures suivant l'infection virale.

Le rôle du macrophage balayeur est d'éliminer les débris cellulaires provenant de cellules mortes. Il se charge de toutes les substances pouvant obstruer l'alvéole ou le canal alvéolaire (cela se voit dans l'anthracose ou dans la silicose chez l'homme ou le chien).

Le macrophage est mobile, et sa mobilité s'observe à deux niveaux :

. Espace aérien.

On différencie les voies de drainage actif où l'épithélium cilié joue un rôle, et l'épithélium de drainage passif ne possédant pas d'épithélium cilié. Ces voies sont les bronchioles terminales, les bronchioles respiratoires, les canaux alvéolaires.

Les variations de répartition topographique des macrophages alvéolaires sont associé aux variations anatomiques des voies aériennes terminales.

La mobilité du macrophage peut être altérée par des phénomènes exudatifs ou par des modifications du surfactant.

. Passage septal.

Il se situe entre les voies aériennes et les voies lymphatiques. La mobilité du macrophage dans ce passage varie selon la quantité de particules retenue dans l'alvéole. Le passage septal varie aussi selon la nature de l'agent à phagocyte et tend vers une augmentation par exemple, si le pourcentage de quartz augmente dans une poussière.

. La mobilité parenchymateuse.

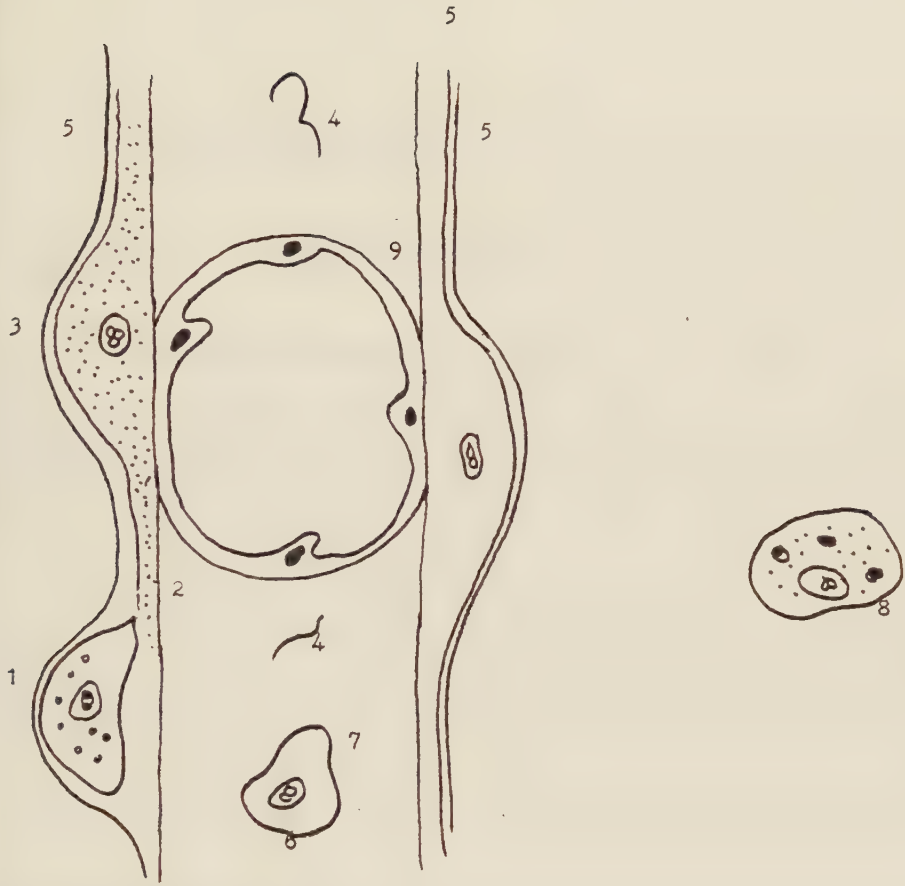
Elle s'explique par la topographie des espaces et des vaisseaux lymphati liés aux voies sanguines.

Le drainage lymphatique aboutit à la fixation des macrophages au niveau du parenchyme et des ganglions satellites, et peut permettre la remise en circulation des macrophages qui sont ensuite fixés au niveau des différents organes du S.R.E.

CONCLUSION :

Ainsi comme on le voit, la voie de pénétration générale est la voie aérienne.

Le rôle de défense revient donc à l'action cellulaire dans un premier temps, que rendent plus efficace les opsonines lors de la phagocytose. Dans les infections virales, l'interféron intervient rapidement. Puis, dans un deuxième temps, le phénomène de défense fait intervenir des facteurs humoraux, les anticorps, aprés trois jours.



1 - Pneumocyte granuleux
2 - Membrane du pneumocyte
3 - Pneumocyte membraneux
4 - Fibre élastique
5 - Surfactant ou film liquidien
6 - Espace conjonctif
7 - cellule septale
8 - Cellule libre avec ses vacuoles phagocytaires
9 - Vaisseau sanguin avec hématies

STRUCTURE DE LA PAROI ALVEOLAIRE

en microscope électronique

d'aprés Mr. le professeur VAN HAVERBERCKE

II . LES MOYENS DE DEFENSE MECANIQUES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Ces moyens sont mis en oeuvre lors de l'introduction par les voies respiratoires de petites particules, ou de faible quantité de liquide, ou même lors de modifications de l'air inhalé.

Ces moyens de défense mécaniques sont divers, et débutent au niveau des sinus naseaux.

A ce niveau, il y à épuration mécanique des particules, par l'action conjuguée des cils du mucus. Seules les particules dont le diamètre aérodynamique est inférieur à trois microns, atteignent l'alvéole. Cela dépend de leur hygroscopie aussi, et de leur forme. Quand les particules sont inhalées, elles peuvent absorber de l'eau dans l'air saturé du poumon. Les particules déposées sont transportées par la couche de mucus, au sommet des cils, vers le naso-pharynx puis l'estomac par déglutition.

Le déplacement des particules est de 4 mm/mn. Si l'irritation est trop importante, l'appareil respiratoire répond par la toux, ou par l'éternuement.

III . LES MOYENS DE DEFENSE NON SPECIFIQUES

Le mucus élimine les petites particules grâce à l'action des cils, mais joue aussi un rôle dans l'élimination des corps bactériens pouvant se trouver au cont des particules inhalées et évacuées ensuite, grâce à divers principes anti bactériens et aux macrophages alvéolaires.

A . LES PRINCIPES ANTIBACTERIENS

- Le lyzozyme, mais son activité ne s'exerce que sur certains germes non pathogènes.
- Le complément :

son rôle est trés important par stimulation de la phagocytose.

- La protéine C, réactine
- La properdine
- Le système complément- properdine- magnésium :

indispensable à l'action bactéricide de la properdine.

- La bétalysine :

elle serait active contre les germes gram +, ainsi que :

- La plakine

- La transférinebronchique :
sécrétion antiinfectieuse, mais non spécifique.

B . LE ROLE DE LA FIEVRE

L'élévation de la température centrale, surtout au début des manifestations symptômatiques, fait que la chaleur produite en excés dans l'organisme constitue un des premiers moyens de défense de l'infection, avec une augmentation des activités métaboliques.

C . LES MACROPHAGES

Interviennent dans l'épuration pulmonaire, en captant les particules inertes et les germes, par le phénomène de la phagocytose (accolement, englobement et digestion).

IV . LES MOYENS DE DEFENSE SPECIFIQUES

Ces moyens sont représentés par les immunoglobulines d'une part, et les lymphocytes d'autre part.

A . LES IMMUNOGLOBULINES

Ce sont les immunoglobulines (Ig) G, Ig M, Ig A, Ig D, Ig E, lesquelles existent dans le plasma, mais aussi dans les sécrétions bronchiques, notamment dans les organes du système réticulo-endothélial (S.R.E.), avec des rapports différents.

B . LES LYMPHOCYTES

Ce sont des lymphocytes sensibilisés qui sont les cellules effectrices de l'immunité à médiation cellulaire : les lymphocytes T. Les lymphocytes B se chargent aprés différenciation, de la production des Anticorps.

Remarque :

Les macrophages représentent une étape importante dans la réponse immunitaire. Sous l'action de l'antigène, le macrophage produit un R.N.A. de type

informatif pour les Ig M, et réalise une modification de l'antigène, de telle façon qu'il puisse induire la synthèse des Ig G.

D E U X I E M E P A R T I E

I . Historique 10

II . Epidémiologie 12

III . Symptômes 13

A . Maedi et Adénomatose 13

B . Le Visna 14

I . HISTORIQUE

Afin que cette étude soit plus claire, mettons en place immédiatement une synonymie relative aux maladies de ces deux grands groupes.

En effet, selon les pays, tel ou tel groupe est caractérisé par un nom particulier de la maladie. Ainsi nous avons :

- Une pneumonie diffuse (maladie de GRAAF-REINET, MAEDI, BOUHITE, ZWOEGERSIEKTE, et pneumonie progressive du Montana).
- Une adénomatose pulmonaire proprement dite (Adénomatose, Jaagsiekte).

. 1887 : l'adénomatose est décrite pour la première fois en Angleterre, puis par TAYLOR (1937).(140).

. 1889 : elle est mise en évidence en Allemagne avec pour nom de Zwoegersiekte.

. 1904 : ROBERTSON observe une forme de pneumonie infiltrative ; rapportée aussi en 1915 par MITCHELL (90), avec des noms différents selon les ré d'Afrique du Sud, à savoir maladie de GRAAF-REINET, JAAGSIEKTE,LAIKIPIA-LUNG-DIS

. 1922 : MARSH parle d'une maladie "la pneumonie progressive du Montana", dans les états de l'ouest de l'Amérique du Nord. (78)

. En France : AYNAUD (1926), LES BOUYRIES et BONNAC (1940)(78), LUCAM (1948), DRIEUX et GUILHON (1953)(33), publient des études cliniques et anatomo-pathologiques sur des affections de ce type sur les moutons du Sud Ouest, qu'ils appellent Bouhite ou Trapa.

. Au Pérou : CUBA-CAPARO (23) rapporte une "adénomatose pulmonaire".

. Des études concernant des affections semblables, sont rapportées en Israël (NOBEL)(97), Italie (ROMBOLI), Espagne (SANTIAGO-LUQUE)(122), Bulgarie (ENCHEV)(37), etc...

Les études épidémiologiques et anatomohistologiques les plus importantes ont été réalisées sur deux affections du mouton en Islande : l'adénomatose pulmo décrite par DUNGAL sous le nom d'adénomatose épizootique d'Islande,et la Maedi (SIGURDSON et coll., 1948) de type franchement infiltratif.

Ces deux maladies sont apparues en Islande par introduction en 1933 de de béliers de race Karakul, de Halle en Allemagne.

Dans tous ces pays, ces maladies sont cliniquement trés proches et on y trouve des affections différant par leurs caractères anatomo-histo-pathologiques d'où le titre de "complexe des Adénomatoses pulmonaires du mouton" de DURAN REY (36).

Les études histologiques sur les différentes affections, dissocient le "complexe des Adénomatoses pulmonaires",en deux entités distinctes (MARSH, WENSWOORT, GISLASON et autres...):

- La pneumonie diffuse, avec ses différents synonymes,
- L'Adénomatose pulmonaire proprement dite, avec prolifération papilliforme et adénomateuse de l'épithélium bronchiolaire et alvéolaire, avec aptitude à donner des métastases.

Depuis 1926 avec AYNAUD, de nombreux auteurs notent la présence de métastases dans les ganglions régionaux, aussi dans les divers autres organes (ENCHEV (37), 1963 ; NOBEL (98) 1967). Les études épidémiologiques ont trés vite montré la contagiosité de ces maladies (ROBERTSON (119), 1904), et la transmission est couronnée de succés (SIGURDSSON et coll. 1948 ; DUNGAL (34) 1946 ; SHIRLAW (129) 1959 ; MARCKSON et TERLECKI (87) ; etc...).

L'étiologie de la maladie à beaucoup évolué, puisqu'on avait d'abord supposé une intoxication à la thérébentine (LUCAN)(81), une infection bactérienne (WHITWORTH), Rickettsienne (SHIRLAW)(129), mycoplasmique (MACKAY et NISBET)(83), pour enfin une concertation vers une étiologie virale.

Tous les travaux sur la transmission, la contagiosité, l'isolement du virus sur un oeuf embryonné (SHIRLAW, 1958 (129)) ou sur culture de cellules (MACKAY, SIGURDSSON, PALSSON, THORMAR, et coll.), ainsi que les succés des réactions sérologiques montrent que l'Adénomatose-jaagsiekte et la forme chronique diffuse sont des maladies virales.

L'étude qui suit portera sur la nature des virus en cause, et du matériel virulent, mais aussi elle considèrera si les deux entités du "complexe Adénomatose pulmonaire" font partie d'une même maladie évoluant différemment, ou comme deux types d'affections distinctes.

Pour une clarté plus grande encore, l'étude qui suivra prendra le nom Maedi comme type d'étude de la forme chronique interstitielle, et le nom d'Adénomatose-Jaagsiekte comme type d'étude de l'Adénomatose proprement dite.

Le groupe des maladies à infiltration chronique interstitielle (Maedi) possède des relations étroites avec une affection du mouton, le Visna, d'étiologie virale commune, et qui est une maladie neurologique progressive et démyélinisante, d'où la nécessité d'une étude comparative.

II . ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

La fréquence des affections de ce groupe varie beaucoup dans les différe pays, compte tenu du climat, des races utilisées, et du mode d'élevage. Ainsi, nous avons un pic de 33 % de cas dans l'Adénomatose épizootique d'Islande (1938), par forte concentration animale comme nous le verrons plus loin, alors qu'en Allemagne (1968) et au Pérou (1961) nous notons les plus faibles atteintes (0,2 % et 0,6 % respectivement). Cela est d'autant plus vrai que ces maladies étaient sous forme épizootique dans les pays les plus touchés (Islande, Les Landes, Hollande), mais se réduisaient à de simples enzooties dans d'autres (Afrique du Sud, Pérou, Israël).

Toutes les études faites dans les différents pays ont montré une Adénomatose sur des moutons de plus de deux ans, et le Maedi sur des animaux de plus de quatre ans.

- Du point de vue des races

Les données épidémiologiques ne permettent pas d'établir avec certitude la prédisposition de telle ou telle race. Notons seulement que les études menées en Islande (PALSSON, 1947; GISLASON, 1947), montrent une plus grande résistance de certaines souches de moutons Islandais.

Les croisements entre race Islandaise avec des béliers Border-Leicester donnaient des produits encore plus résistants.

Pour ce qui est du sexe de l'animal, ces mêmes études ont montré une sensibilité égale chez les mâles et femelles.

- Le climat

Les pays froids et humides entretiennent mieux ces maladies, surtout lors des confinements pendant les longs hivers, qui multiplient les contacts entre animaux.

- L'importance du type d'élevage

Les études épidémiologiques menées en Islande (GISLASON 1947) montrent bien la grande contagiosité de la maladie, puisque l'introduction en 1933 de 20 moutons de race Karakul d'Allemagne dont deux malades, a étendu la maladie à 60 % du pays, et décimé le cheptel ovin de 1939 à 1952.

L'extension de la maladie était plus marquée du fait de l'hiver et du

long séjour en bergeries, surtout quand celles-ci sont petites et peu ou pas ventilées.

En été, la maladie s'étend par rassemblement des troupeaux et par la transhumance.

Seuls dans les pays où l'élevage du mouton se fait à l'air libre toute l'année, en nombre restreint et peu rassemblés, la maladie à une faible incidence.

Des expérimentations (68) ont été faites sur des agneaux nés de brebis issues de troupeaux avec une forte incidence de Maedi/Visna.

Ces agneaux etaient séparés de leur mère à la naissance (groupe 1), dix heures aprés la naissance (groupe 2), six semaines aprés (groupe 3), un an aprés (groupe 4), et furent observés aprés huit ans, dans un isolement total. Les agneaux du groupe N° 1 étaient infectés à 28 %, 76 % et 81 % respectivement pour les autres groupes, développant des signes cliniques, avec évidence sérologique et histopathologique pendant toute la période d'observation.

Cette étude conclue que la transmission verticale, si elle se produit, est d'une petite signification dans l'épidémiologie de la maladie.

Sur les moutons positifs sérologiquement, virologiquement et histopathologiquement, dans le Maedi/Visna, le temps d'attaque de la maladie et la sévérité des lésions étaient rattachés à la durée de contact avec les parents dans le troupeau. Certains auteurs étudiant les possibilités de transfert de la maladie par Mullerius Capillaria (stade larvaire), ou par Melophagus ovinus, en tant que vecteurs, ont échoué.(68).

III . LES SYMPTÔMES

A . MAEDI ET ADENOMATOSE

Toutes les études faites dans les différents pays, par MITCHELL et LATER DE KOCK (90) en Afrique du Sud ; MARSH, MARSH et COWDRY (21) ; KENEDY et al. et AKEMOTO et al. (139) aux U.S.A. ; en Hollande ; etc..., ont montré et parlé des mêmes signes cliniques.Tous sont unanimes quant à la période d'incubation : plus de 200 jours pour l'Adénomatose et plus de 2 ans pour le Maedi.
Notons toutefois que CUBA-CAPARO (23) a vu une adénomatose pulmonaire au Pérou sur des animaux d'âge divers et même sur des agneaux. SHIRLAW confirme ces faits au Kenya (129).

Dans ces deux types de maladies du "complexe des Adénomatoses pulmonaires",

les symptômes généraux sont les mêmes, mais il est des symptômes locaux qui peuvent aider au diagnostic différentiel.

Le premier symptôme est une lente progression dans l'apathie et la baisse de l'état général (105). Le mouton devient ensuite dyspnéique ; aprés effort, la respiration devient rapide et superficielle.
Le rythme respiratoire est augmenté considérablement (80 à 120/ mn), surtout si l'animal est soumis à un stress tel un temps rigoureux, ou à un exercice physique violent. A mesure que l'affection progresse, la respiration même au repos devient de plus en plus difficile : les narines sont dilatées et le flanc pompant, aidé par les muscles respiratoires accessoires. on observe des saccades rythmées de la tête.

Contrairement à l'adénomatose jaagsiekte, le Maedi ne provoque pas de sérosités pulmonaires, lesquelles, dans la jaagsiekte se traduisent par un écoulement nasal, une toux fréquente spasmodique, un jetage et des râles humides à l'auscultation.

Les brebis atteintes de Maedi en raison des troubles de la nutrition inévitables donnent des produits de taille réduite et chétifs, et leur production de lait est faible. L'avortement est trés fréquent dans les cas avancés.
A un stade avancé de la maladie, le taux d'hémoglobine est diminué à 7-8 mg/ 100 ml (normal = 12-14 mg / 100 ml). L'anémie est de type hypochrome. On observe souvent une lymphocytose (107).
CHAUGHAM et SINGH (1970) ont montré une augmentation dans la sédimentation des globules rouges.

L'urée du plasma est normale. Le taux des protéines totales est diminué à 6 mg / 100 ml de plasma alors qu'il est de 6,5 mg / 100 ml normalement.
SIGURDSON et al.(1972) montrent un taux de globulines normal ou peu augmenté, et un taux d'Albumines bas. L'abaissement de ces taux est lié à la sous-nutrition.
Six à huit mois aprés l'apparition des symptômes, il apparaît une période fébrile liée à des infections bactériennes secondaires qui laissent des lésions de pneumonie ou des abcés, trés souvent responsables de la mort de l'animal. D'autre part, les bronchopneumonies vermineuses viennent compliquer les lésions et le diagnostic.

B . LE VISNA

Des études et expériences antérieures, ont montré que Maedi et Visna sont deux entités cliniques et pathologiques déterminées par le même virus (PALSSON 1972)(106).

Visna signifiant épuisement en Islandais, est le nom donné à une

lente et progressive encéphalomyélite virale du mouton en Islande. Cette affection a été observée dans plusieurs fermes dans les régions du Sud Ouest de l'Islande en début 1940.
Le Visna se trouvait seulement dans les troupeaux où le Maedi avait déjà provoqué des pertes pendant plusieurs années. Dés lors, on suspecte une certaine relation entre ces deux maladies. Elle a été démontrée plus tard sur des animaux d'expérience (105).
Le Visna est trés insidieux dans son attaque, et ne se rencontre jamais sur des animaux de moins de deux ans. Il n'y a pas d'hyperthermie.

Un premier symptôme montre le mouton malade traînant à l'arrière du troupeau, surtout en terrain accidenté, puis l'animal tombe sans raison. On observe une allure anormale, surtout de l'arrière train chez le mouton au trot. La faiblesse des membres postérieurs devient plus nette, s'étendant aux boulets, et affectant souvent un membre plus que l'autre. Parfois la tête est légèrement inclinée sur le côté.

Les tremblements des lèvres et des muscles de la face sont un premier signe aussi de la maladie. Plus tard, l'animal ne peut plus se déplacer. Les signes cliniques traînent plusieurs mois à une année. Les tests cliniques de laboratoire sur des cas naturels du Visna, ont montré un taux élevé de gammaglobulines dans le liquide cérébrospinal (SIGURDSSON et al., 1961), et une augmentation du taux des cellules mononuclées variant de 40 à 2000 / mm^3 de liquide cérébrospinal.

CONCLUSION :
- - - - - -

En 1954, aprés une étude remarquable de trois maladies à évolution chronique, se développant sur le mouton Islandais (Tremblante, Maedi, Paratuberculose), SIGURDSSON a présenté le "concept des maladies à virus lents".(39)
Il précise le rôle du mouton comme modèle d'étude.

Selon cet auteur, ces maladies ont des caractéristiques communes :

- une évolution lente et progressive , conduisant inévitablement à la mort,
- une période d'incubation durant plusieurs mois à plusieurs années,
- infection d'un seul système tissulaire,
- infection limitée à quelques hôtes d'un groupe.

TROISIEME PARTIE

I . ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE 20

A . LESIONS MACROSCOPIQUES 20

1) Maedi 20

2) Adénomatose 21

3) Visna 21

B . LESIONS HISTOLOGIQUES 22

1) Maedi 22

2) Adénomatose 22

3) Visna 23

II . VIROLOGIE 25

A . MAEDI-VISNA 25

1) Isolement du virus

a) matériel et méthode.
morphologie et taille du virus

b) résultats

2) Propriétés physico-chimiques

3) Propriétés biochimiques

4) Comparaison des virus Maedi-Visna

a) propriétés physico-chimiques et biologiques

b) en microscopie electronique

c) teste des anticorps fluorescents

d) tests de neutralisation

B . L'ADENOMATOSE 31

L'agent infectieux responsable

1) Origine Rickettsienne

2) Origine Mycoplasmique

3) Origine virale

a) cultures du virus

b) caractéristiques physiques et structure du virus.

III . ETIOLOGIE 35

A . MAEDI-VISNA 35

1) Sources de contamination naturelle, et matières virulentes

2) Contamination expérimentale et modes

3) Receptivité

4) L'infection

a) méthodes de culture et pouvoir pathogène

b) pouvoir immunigène et antigénique

B . ADENOMATOSE 40

1) Sources de contamination naturelle, et matières virulentes

2) Transmission expérimentale et modes

3) Pouvoir immunigène- vaccination

C . MODE D'ACTION DU VIRUS : SCHEMA GENERAL POUR LES MALADIES A VIRUS LENTS 42

IV . PATHOGENIE 44

V . LE DIAGNOSTIC : SES PROBLEMES 47

A . MAEDI

B . VISNA

C . ADENOMATOSE

D . DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL SUR LE MAEDI - VISNA

VI . LE PRONOSTIC 51

VII . LES MOYENS DE LUTTE 52

A . TRAITEMENT

B . PROPHYLAXIE

1) Maedi - Visna

2) Adénomatose - jaagsiekte

VIII . CONCLUSION 53

IX . DES MALADIES à virus lents, chez l'animal et chez l'homme : 54
hypothèses étiopathogéniques communes

I . ETUDE ANATOMO - HISTOLOGIQUE

A . LESIONS MACROSCOPIQUES

L'autopsie de l'animal n'offre pas de modifications macroscopiques typiques, en dehors de la cavité thorcique. On observe des lésions de cachexie de l'ensemble de la carcasse, avec une plus grande quantité de liquide séreux dans l'abdomen. Dans les cas avancés du Visna, on note une atrophie marquée des muscles squelettiques d'un membre postérieur.

1) Le Maedi

Les modifications anatomiques intéressent seulement le thorax.

A l'ouverture de la cage thoracique, les poumons apparaissent moins affaissés que la normale, surtout les lobes diaphragmatiques. Dans quelques rares cas, des adhérences fibreuses recouvrent une portion de la surface pulmonaire. Les poumons sont un peu augmentés en volume et en poids, pesant 2 ou 3 fois plus que la normale, selon le stade des lésions. Toutefois, l'augmentation de volume n'est pas aussi remarquable que celle de leur poids (tableau 3).

Les poumons ont une forme presque normale. Quant à la couleur (normale rouge rosée), elle varie du bleu grisâtre au beige.

Les poumons sont uniformément plus compacts, ressemblant à du caoutchouc mousse, mais moins élastiques. Ces caractères sont surtout marqués sur les lobes diaphragmatiques.

Ainsi, nous remarquons que les modifications pathologiques s'étendent à l'organe tout entier, contrairement à d'autres lésions pulmonaires où les zones atteintes et malades sont aisément distinctes.

La surface de la coupe est sèche, avec couleur et consistance homogène.

Les poumons attients de Maedi, sont toujours un peu plus mous que dans l'hépatisation pulmonaire ordinaire. Trachées et grosses bronches sont normales, mais contiennent un mucus épais, pourtant non vu dans tous les cas. Les ganglions trachéobronchiques et médiastinaux sont toujours trés élargis pesant 3 à 5 fois plus que la normale (SIGURDSSON et al., 1952, 1953)(133).

2) L'adénomatose

Nous avons vu que le groupe des maladies type Maedi, se caractérise par des lésions interstitielles, avec prolifération trés marquée des fibres musculaires lisses de REISSESSEN et du tissu lymphoïde, et on n'y voit pas de jetage sur l'animal (105).
Le groupe des maladies à jetage, type Adénomatose, tire son originalité par le fait de la prolifération papilliforme et adénomateuse de l'hépithélium bronchiolaire et alvéolaire.

3) Le Visna

Le Visna du mouton est un classique exemple d'infection chronique du système nerveux central (S.N.C.), déterminée par un virus de type C. Les modifications anatomo-pathologiques pulmonaires observées dans le Maedi, sont retrouvées ici en totalité (127).
Ces observations ont été faites par WANDERA (1970)(154), et SHARMA et al. (1974, 1975)(127)(128). Les lésions pulmonaires des cas de Maedi, (expérimental ou naturel), sont associées aux lésions nerveuses, typiques du Visna, et lui ressemblant beaucoup. Cela amène DE BOER (1970)(8) à poser la question à savoir si c'est une association des modifications pulmonaires avec les dégâts du cerveau par le même agent, ou si ce sont deux manifestations de la même infection.

THORMAR (1965)(142), THORMAR et HELGADOTTIR (1965)(144), GUDNADOTTIR et PALSSON (1965,1967)(49) et DE BOER (1970)(8), ont démontré de manière probante que Maedi, Zwoegerziekte et Visna, ont une relation étiologique étroite, et se manifestant sous forme pulmonaire, et (ou) encéphalitique.
En effet, les lésions vues dans les poumons et le cerveau dans les cas de Maedi, sont évocatrice du Visna aussi.

Chez les moutons affectés de Visna, les lésions macroscopiques sont rarement vues à l'examen post mortem. Dans les vieux cas, il y à une atrophie marquée des muscles squelettiques de l'un des deux membres postérieurs. Dans quelques cas on observe une hyperhémie des méninges, négligeable, et de petites tâches jaunâtres à la surface du cerveau ou de la corde spinale (104 - 105).

B . LESIONS HISTOLOGIQUES

1) Le Maedi

Les principales modifications histologiques vues dans le Maedi, sont une inflammation chronique interstitielle, avec épaississement et infiltration du septa alvéolaire, hyperplasie des muscles lisses, et une faible fibrose. La prolifération des tissus lymphoïdes est observée sur tout le poumon, de façon marquée, obstruant les bronches et les bronchioles.
Il y a une prolifération épithéliale des petites bronches, accompagnée par l'épithélialisation de quelques alvéoles dans des cas trés avancés.

Les frottis pulmonaires montrent des cellules mononuclées contenant un ou plusieurs noyaux entourant des corps d'inclusions, de 1 à 3 microns d'épaisseur. La coloration au Giemsa donne un bleu grisâtre, rarement caractéristique.

2) L'adénomatose

Les lésions microscopiques de l'adénomatose sont bien décrites par SANTIAGO-LUQUE (122), avec des lésions du parenchyme, des bronches et des conduits alvéolaires.

a) Les lésions du parenchyme

Ici nous distinguons deux formes :

. . La forme nodulaire

Les poumons récemment infectés portent la présence de nodules miliaires, sphériques, mais sans réaction périfocale. Le tissu alvéolai périphérique est normal. Ces nodules ne sont pas vus à l'examen macroscopique.
Le tissu Adénomateux constituant ces nodules, est caractéristique, présentant un revêtement épithélial à cellules cubiques ou cylindriques, et un stroma conjonctif souvent infiltré par des lymphocytes, quelques macrophages, et par d cellules plasmatiques.
Les granulocytes éosinophiles sont absents.
La taille de ces nodules augmente progressivement pendant que prolifère le tissu adénomateux. Leur extension est centrifuge et ils envahissent les zones périphériques du parenchyme pulmonaire.
Lorsqu'ils atteignent la taille de nodules miliaires, ils prennent l'aspect

typique d'un cystoadénome papillaire. Le stroma se ramifie et sert de base au tissu épithélial proliférant, les formations adénomateuses grossissant et formant des papilles ou des végétations .

.. La forme diffuse

Les lésions Adénomateuses sont celles décrites précédemment, mais plus étendues, et montrant un alvéolite desquamante qui les entoure. Les alvéoles paraissent occupées par des cellules de grande. taille, rondes, isolées ou groupées, en général mononuclées et entremêlées avec des lymphocytes et des leucocytes neutrophyles. Les cloisons inter-alvéolaires dans ces zones présentent une infiltration plus ou moins accusée par des plasmocytes, avec présence de quelques macrophages.

b) Les lésions des bronches respiratoires et des conduits alvéolaires

Ces lésions sont essentiellement la prolifération papillaire adénomateuse de l'épithélium de revêtement, avec constitution de boutons cellulaires pleins, formés de cellules cylindriques, à noyaux sphérique ou élliptique, et cytoplasme acidophile et spumeux. Souvent, il y a encombrement des conduits par une masse de débris cellulaires (leucocytes et cellules épithéliales).

c) Les lésions des bronches

Elles sont de type infiltratif, mais jamais trés importantes.

3) Le Visna

Microscopiquement, le Visna est caractérisé par une extension , infiltration, puis lyse de la microglie. Il y a inflammation et destruction mineures et focales des matières grise et blanche.
Les lésions primaires du S.N.C., sont méningés et épendymaires, par infiltration et prolifération de cellules rondes. Dans des cas plus avancés, on peut observer des lésions du cerveau, cervelet, corde spinale et médullaire. Ces lésions deviennent confluantes, s'étendent, se nécrosent et laissent des cavités.

Autour des lésions d'extension périvasculaire, on trouve des manchons de lymphocytes et de cellules plasmatiques. Les filets nerveux périphériques montrent parfois une infiltration lymphocytaire diffuse. Le nombre des lymphocytes domine, puis les macrophages. Des cellules plasmatiques à différents stades de différenciation sont retrouvées en grand nombre, surtout dans le plexus choroïde. Cette analyse ultra structurelle des lésions précoces du Visna, s'appuie sur les découvertes histologiques (GEORGSSON et al., 1976), à savoir les infiltrations inflammatoires sont composées entièrement de cellules mononuclées, avec absence de leucocytes polynuclaires.

Il est important de noter l'absence de relation entre la durée clinique de la maladie, et la sévérité des lésions (SIGURDSSON et al., 1962 ; PALSSON, 1966 ; RESSANG et al., 1966)(118).

C . CONCLUSION DE L'ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE

Dans ces trois maladies, nous avons vu un amaigrissement considérable, lié à une anémie prononcée, surtout dans l'Adénomatose.

- Dans l'Adénomatose, les poumons sont 2 à 3 fois plus volumineux, grisâtres et durs, avec des nodules grisâtre à la section. Des lésions microbiennes surajoutées sont parfois visibles (abcés, hépatisation). Les sérosités sont en grande quantité dans les ganglions, eux-mêmes hypertrophiés, portant parfois des métastases nodulaires.

En microscopie, on observe une métaplasie des cellules de l'épithélium broncho-alvéolaire, conduisant à une anoxie anoxique.

- Dans le Maedi, les poumons sont un peu moins augmentés de volume et de poids, avec de trés rares infiltrations nodulaires. Les sérosités n'existent pas et les ganglions ne sont pas toujours hypertrophiés. Ils ne portent pas de métastases.

En microscopie, on n'observe pas de lésions alvéolaires ni bronchiolaires, mais l'hypertrophie des muscles de Reissessen est marquée. Dans les espaces interalvéolaires, il y a accumulation de cellules (plasmocytes lymphocytes, mono et phynucléaire), lesquelles compriment l'alvéole et expliquent la détresse respiratoire.

- Dans le Visna, les lésions sont celles du Maedi, avec en plus des lésions nerveuses de dégénérescence,destruction des matières grise et blanche.

II . VIROLOGIE

A . MAEDI - VISNA

En 1959, un agent viral était isolé d'un grand nombre de poumons atteints naturellement de Maedi. Le fait que le virus Visna soit neutralisé par le sérum de moutons atteints de Maedi, porte à suggérer une relation étiologique commune des deux maladies (130).
Les virus Maedi et Visna ont montré des effets cytopathogènes en cultures tissulaires, des propriétés physiques et chimiques quasi identiques(144). GUDNADOTTIR et PALSSON (49) ont rapporté la transmission successive de Maedi à des moutons sains, par inoculation intrapulmonaire de trois souches de virus, isolées dans des cultures tissulaires issues de poumons atteints de Maedi. Les lésions du Visna sont aussi apparues sur quelques uns de ces animaux, montrant l'étroite relation virale de ces deux maladies.
Ces analogies ont été aussi rapportées dans d'autres pays (8)(118).

Tous ces virus ont été isolés dans divers laboratoires et paraissent en fait être des souches du même virus ; il est vraissemblable que tous ces virus peuvent être classés comme un seul (143), lequel est un ribovirus (39). De plus, des inoculations intracérébrales de cultures tissulaires de virus Visna, ont montré des lésions indissociables du Maedi(49).

Toutes ces remarques permettent d'affirmer la relation entre les virus Visna et Maedi, comme un agent infectieux, et justifient donc d'une étude virologique et étiologique commune du Maedi - Visna.

1) Isolement du virus

Un virus avec croissance et morphologie caractéristiques de la pneumonie progressive (Maedi, Zwoegersiekte, Visna) a été isolé de poumons de moutons atteints de symptômes et lésions de pneumonie progressive chronique. Les virus causaux de toutes ces affections sont identiques, sauf quelques mineures différences sérologiques, au virus du Visna, et ressemblent trés étroitement aux virus onéogènes à R.N.A. (25).

a) Matériel et méthodes d'isolation. Morphologie et taille du virus

Les poumons de brebis agées de 3 ans, avec symptômes et

lésions de pneumonie progressive, ont été examinés, puis des cultures ont été faites pour mettre en évidence le virus. Les échantillons pulmonaires ont été plongés dans la glace, puis inclus dans la paraffine et du plastique.
Aprés décongellation, ils furent broyés pour donner une couche monocellulaire en culture.
On prélève 1 ml du broyat, lequel est inclué à 37° c pendant trois heures. On y ajoute ensuite 20 % de sérum de foetus bovin et des antibiotiques (100 U. de penicilline + 100 mg de streptomycine + 100 mg de Kanamycine).(25).
L'examen a lieu en microscopie électronique, aprés le protocole suivant : les cultures sont mises en flacon avec 0,25 % de trypsine en solution salée, puis fixées pendant 30 à 60 minutes dans 2,5 % de glycéraldéhyde. Aprés 2 rinçages, fixation, déhydratation et découpe à à l'ultra-microtome, on lit sous 60 Kv.

b) Résultats

Le Ribovirus est retrouvé dans chacun des trois poumons. On observe des syncitiums 24-48 heures aprés. Le nombre des syncitiums était de 10 à 15, mais quand augmentait le nombre des passages, il augmentait aussi. Un rinçage supplémentaire pendant 12-24 heures a montré un rétrécissement des syncitiums, lesquelles devinrent picnotiques et commencèrent à muer.

La plupart des particules virales étaient fixées comme des bourgeonsà la membrane plasmique des cellules infectées, d'autres se trouvaient dans l'espace extra-cellulaire ; mais rarement les virions et les fragments viraux étaient dans le cytoplasme. Les petites particules ont 110 mm de diamètre, et sont entourées d'une membrane simple.
Ces petites particules virales sphériques contiennent un corps central opaque aux électrons, et sont de taille 35 nm. Le virus se trouve dans les cellules hôtes et la plupart des virions nouvellement formés sont en surface extérieure et non pas intérieure de la cellule.

2) Propriétés physico-chimiques et degré de résistance du virus

Dans ce paragrphe, nous verrons respectivement l'action du PH, de l'irradiation UV, de la température, de l'éther et du chloroforme, du métapériodate, et du formaldéhyde sur le virus.

- Le pouvoir infectieux du virus est réduit de 90 % en 7 jours à PH 7,7, en 4 jours à PH 9,4. Un PH $<$ 4,1 fait perdre ce pouvoir en

1 ou 2 jours.

- Lorsqu'on soumet 10 ml de virus en boîte de pétri à 60 cm d'une lampe UV de 17 w, 782 L 30, avec une émission maximale de 2537 A, l'inactivation est rapide, mais 10 fois plus lente cependant que pour un herpèse virus.

- Le virus garde son pouvoir pathogène à congélation à - 50°, pendant plusieurs mois. Le chauffage à 57° C pendant 29 mn l'inactive en totalité.

- Du fait de son enveloppe lipidique, le virus est totalement inactivé par contact avec ces détergents , à 21° pendant 10 mn. Ceci est important dans la désinfection des locaux.

- Les Virus du Maedi-Visna, et de l'Adénomatose pulmonaire sont sensibles au métapériodate.

- Le Formaldéhyde à concentration 0,04 % diminue le titre viral en 1 jour à 18° et en 3 jours à 4°.

3) Propriétés biochimiques

- Nature de l'enveloppe virale :

Nous avons vu que l'enveloppe virale est de nature lipidique.

- Nature de l'acide nucléique :

Des auteurs (144) ont montré l'existance d'un A.R.N. dans le virus, par la méthode des précurseurs radioactifs. Pour étudier la nature de l'A.R.N., on utilise l'effet de la 5 B.D.U.R. (Bromodéoxyuridine) qui a un effet sur la croissance du virus. L'effet inhibiteur de la 5 B.D.U.R. est positif si on l'ajoute aux cultures 2 heures avant l'infection du virus, mais devient négatif aprés huit heures.
Ceci prouve donc que le virus Maedi Visna à ARN a besoin d'ADN pour se reproduire, et que cet ADN est formé 20 heures aprés formation du virus mature. Le virus contient donc un ARN endogène dépendant d'une ADN polymérase (18). Cela est vérifiable par coloration des cultures tissulaires infectées, par l'acridine orange : on enrichit les cultures cellulaires de plexus choroïde de mouton sur milieu 199, de 20 % de sérum de mouton. Aprés cela, on infecte les cultures par le virus Visna souche K 796 aprés 10 passages en cultures en tubes de Leighton. Aprés lavage et fixation on colore à l'acridine orage.

- Structure de l'ARN:

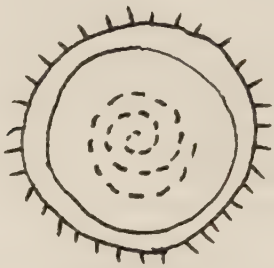
Aprés purification du virus marqué par les précurseurs radioactifs, on en extrait l'acide nucléique, lequel est

analysé en gradient de densité au glycérol sous centrifugation pendant 48 heures à 4° (64). On a ainsi montré que l'ARN est formé de :

. un élément principal dont le coefficient de sédimentation est compris entre 60 et 70 S. Cet élément est un ARN monocaténaire.

. un élément plus petit sédimentant à 5-7 S.

Le génome du virus consiste donc en une molécule de 9,3 nm de long, composé dans la particule virale.



- Structure de la nucléocapside

L'étude (107) d'une souche de virus Visna a été faite aprés fixation à la glutaraldéhyde de 2 % , et coloration positive et négative.

Cela permet de voir les virions avec une taille comprise entre 1075 et 1233 Å, ronds. L'enveloppe est épaisse de 90 Å et est recouverte de spicules de 90 Å.

La nucléocapside, observée selon l'axe de révolution apparait enroulée en spirale ; son diamètre est de 70-80 Å.

4) Comparaison des virus Maedi Visna

Les expériences citées précédemment relatives à la transmission expérimentale du Maedi par inoculation de matériel viral pulmonaire, ont montré des signes de leucoencéphalomyélite et de Maedi chez ces mêmes animaux. On voyait aussi une augmentation du taux des anticorps neutralisants anti-Visna, en même temps qu'une augmentation du taux des anticorps neutralisan anti-Maedi.

La transmission expérimentale du Visna par la souche K 796 et 1514 en intracérébrale, a montré des lésions pulmonaires indissociables du Maedi (GUDNADOTTIR et PALSSON, 1965).

Tous ces travaux affirment que Maedi et Visna sont deux affections identiques et les Virus Maedi et Visna trés étroitement apparentés.

Les études comparatives des deux virus sont surtout dues à THORMAR et MEHTA (1975), HARTER et CAWARD (1974)(63).
Ces deux virus possèdent un effet cytopathogène trés semblable, et poussent trés lentement en cultures cellulaires ; ils ont aussi de nombreuses autres propriétés biologiques, chimiques communes ainsi que physiques, que nous voyons brièvement (89).

a) Propriétés physico-chimiques et biologiques

- Les deux virus sont également sensibles aux solvants des lipides (chloroforme, éther).
- Ils sont également sensibles au métapériodate et à la trypsine, et présentent un taux d'inactivation similaire à PH 5,1 - 7,7 - et 9,4 ; à diverses températures allant de 40° à 56°C en présence de 0,04 % de formol ; et par les ultra violets.
- Leur labilité est la même à PH inférieur à 4,2, et à la chaleur aux températures supérieures à 50°C.
- On note cependant une trés légère différence, à savoir qu'à PH 4,2, le virus Maedi est activé 3 fois plus vite que le virus Visna.
- Leur période de latence en cultures cellulaires est trés longue, un peu plus longue toutefois, mais si peu significative pour le virus Maedi.
- La 5 Bromodéoxyuridine inhibe leur effet cytopathogène et leur multiplication, que l'addition de thymidine fait réapparaitre.

b) En microscopie électronique

Des cultures de plexus choroïde inoculées par différentes doses infectantes virales de Maedi et Visna successivement, présentaient aprés 7jours les mêmes aspects, à savoir :
- un noyau central dense dans des particules sphériques.
Ces particules ont un diamètre de 60 à 90 millimicrons et le noyau central de 30 à 40 millimicrons.
Ces particules sont uniquement situées hors des membres cellulaires. Elles augmentent en nombre avec un haut pouvoir cytopathogène des cultures.

En culture, on voit des bourgeons qui semblent sortir des cellules.

c) Tests des anticorps fluorescents

L'étude des antigènes viraux en cultures cellulaires infectées par des virus Maedi et Visna, par le test des anticorps fluorescents (THORMAR, 1969) ont montré que :

. la fluorescence du cytoplasme diminue d'intensité, et devient forte en surface des cellules, montrant que l'antigène viral s'est formé dans le cytoplasme, et s'est accumulé à haute concentration en surface cellulaire, d'où le titre infectieux maximal dans la culture.

. la fluorescence nucléaire spécifique n'apparait pas.

. les antisérums Maedi marqués colorés, colorent les cellules infectées par les virus Visna et inversement.

CONCLUSION SUR LA VIROLOGIE MAEDI / VISNA

Maedi et Visna sont toutes deux des affections causées par le même Ribovirus (CUTIP et LAIRD, 1976 ; DE BOER, 1975 ; GUDNADOTTIR, 1974 ; MEHTA te THORMAR, 1975 ; WEISS et al., 1977), lequel a été isolé dans des cultures cellulaires (GOETZE et al., 1976), où il produit un syncitium ; mais le Maedi est une affection pulmonaire et le Visna une forme de méningo encéphalomyélite. Elles sont ainsi caractérisées par une plasticité dont la cause est encore inconnue (39).

D'ailleurs, dans un troupeau infecté naturellement par le Maedi, 30 % des animaux développaient des anticorps précipitants lesquels fixent le complément alors que seulement 5 % des animaux sont cliniquement atteint (COTTEREAU et al., 1977). De plus, ces anticorps peuvent neutraliser le virus en culture cellulaire, n'immunisant pas l'animal in vivo.

Par comparaison de l'activité in vitro (sur cellules de plexus choroïde de mouton) avec celle in vivo (sur le même animal), les auteurs ont été capables de démontrer que in vitro, le virus était typé par une activité : lyse ou fusion des cellules infectées. D'autre part, ces phénomènes n'ont pas été observés in vivo, et il y a seulement replication trés limitée du virus, à moins que la réponse immune (laquelle apparait à un stade trés tardif) ne vienne en jeu (l'immunosuppression n'a aucune influence sur la production de virus par les cellules infectées). Il semble donc que les cellules du mouton soient moins permissives in vivo

que in vitro (BRAHIC).
Le modèle de ces cas suggère que les cellules de mouton deviennent hysogéniques pour le virus du Visna, ou que le dernier est intégré tel un provirus dans le DNA de la cellule réceptrice. Ceci n'est pas un phénomène généralisé mais une petite proportion de cellules infectées produisent des virions. De plus il semble que le seul fait de la tardive réponse immunologique est de selectionner les mutants résistant in vitro et in vivo (NARAYAN et al., 1977). Cette hypothèse fait qu'il devient plus facile de comprendre les résultats obtenus par PANITCH et al., (1976), lequel par utilisation d'immunosuppresseurs, empêchait la formation de lésions sur 80 % des moutons inoculés.

L'étude du Visna chez le mouton avait produit une plus grande clarté dans l'image du concept du site, et nous aida à comprendre qu'il peut avoir un effet initial freinateur de l'activité de l'agent infectieux, encore que, paradoxalement, la réaction immunologique cause des lésions, lesquelles produisent la maladie.
Plusieurs questions demeurent sans réponse, mais les études en cours, et l'extrapolation des résultats obtenus dans la tremblante, et d'autres maladies à virus lents du mouton, pourront bientôt permettre des progrés significatifs dans la compréhension des maladies à virus lents pour lesquelles l'importance dans les infections pathologiques est de plus en plus reconnue.

d) Tests de neutralisation

Les expériences utilisent des souches de virus Maedi et des souches de virus Visna. A partir de ceci, il est préparé des antisérums Visna et antisérums Maedi.
Les tests de neutralisation entre virus et sérums homologués, et les tests de neutralisation croisés donnaient les résultats suivants :

. les souches de virus Maedi sont toutes neutralisées par les antisérums Maedi, quoique les souches n'étant pas identiques. Il en était de même pour les souches de virus Visna.

. les antisérums Maedi neutralisaient les virus Visna au même titre que les souches homologues de virus Maedi.

. les antisérums Visna agissaient aussi sur les virus maedi, mais à titre toutefois plus faible.

B . L'ADENOMATOSE

Des études récentes, utilisant l'hybridation moléculaire

par radioactivation du DNA complémentaire au RNA du virus Maedi, avaient pour but d'explorer l'ARN homologue dans le fragment de polysome des carcinomes pulmonaires (Jaagsiekte) du mouton de race Awassi (112).
Aucun caractère homogène de séquence ne fut trouvé, pour suggérer que le virus du Maedi (ou du Visna), ne soit pas impliqué dans l'étiologie du carcinome pulmonaire du mouton (P.C.S. = pulmonary carcinoma of sheep).
Plusieurs affections pulmonaires du mouton, diagnostiquées comme des pneumonies interstitielles progressives, étaient souvent associées par erreur avec la P.C.S.
Cependant, des particules similaires aux virus oncogènes de type C trouvées dans la P.C.S., étaient aussi observées dans les tissus de mouton à pneumonie interstitielle progressive, et ont été désignées par DE BOER (1975)(8), comme une pneumonie progressive à virus (P.P.V.) et (ou) virus de Maedi Visna (M.V.V.). En outre, deux types de virus ont été aussi isolés dans la jaagsiekte du mouton au Kenya, et reproduits sur des cultures de foetus de mouton : un type ressemble au M.V.V. et induit des transformations caractéristiques de ce type de virus, alors que le second était un pseudo-herpès virus (MALMQUIST et al., 1972).
Toutefois, les sérums de mouton atteints de jaagsiekte ne neutralisent pas le virus du Maedi-Visna. Ces expériences d'hybridation moléculaire, trés récentes, appuient encore mieux la justification de dissocier le "complexe des Adénomatoses pulmonaires", en deux entités distinctes. Ces mêmes expériences d'hybridation moléculaire montrent nettement l'absence de séquence d'ARN viral du Maedi dans l'ARN de l'Adénocarcinome pulmonaire du mouton.

L'agent infectieux responsable

En 1926, WHITWORTH et MUTTAM (1927), pensaient avoir islé l'agent responsable dans des abcé pulmonaires fortement encapsulés, de poumons malades. L'isolement de ce cocobacille gram - ne provoquait rien par inoculation intra-trachéale.
En 1927 au Kenya, ce bacille en bouillon de culture était utilisé à des fins de vaccinations contre la Laïkipia-Lung-disease ; mais ces effets furent décevants.
Grâce aux études histopathologiques de SHIRLAW sur la Laïkipia-Lung-disease et la jaagsiekte, les recherches s'orientèrent vers une origine non plus bactérienne, mais rickettsienne, ou mycoplasmique, ou virale de la maladie.

1) Origine rickettsienne

A partir de calques de poumons malades, colorés au Giemsa, SHIRLAW remarque des corpuscules mauves, intracytoplasmiques dans les grands mononucléaires. Ces inclusions en se rupturant rappellent la forme de rickettsies. Cette théorie n'a pas été suivie car un agent viral était plus tard isolé.

2) Origine mycoplasmique

MACKAY et coll. isolaient des mycoplasmes dans des poumons malades, et les ont assimilé à l'agent responsable.
En 1969, MACKAY utilise des cultures de tissu, additionnées de Kanamycine, pour reproduire la maladie, mais sans résultats.

3) Origine virale

C'est en 1959 que SHIRLAW (129) isole l'agent viral, sur oeuf embryonné, et reproduit la maladie sur des sujets sains par inoculation. Ces animaux présentaient à l'autopsie des lésions pathognomoniques de la jaagsiekte :

- augmentation de taille et de poids des poumons.
- Ces organes ne s'affaissent pas lors de l'ouverture de la cage thoracique.

Les lésions histologiques étaient les suivantes :

- hémorragies intra-alvéolaires
- infiltrations lymphoïdes, avec polynucléaires neutrophiles et fibroplastes.
- prolifération de l'épithélium bronchiolaire, rupture de la membrane basale, massifs épithéliaux dans le stroma fibro-cellulaire.
- faible épithélialisation alvéolaire.
- noyau odénemateux typiques dans la matrice fibro-cellulaire.

a) Cultures du virus

Les cultures du virus se font de deux façons :

. en culture avec 90 % de macrophages.
. en culture contenant des cellules épithéliales, des fibroplastes et des macrophages.

Aprés 5 ou 6 jours de culture, on observe les mêmes caractéristiques histologiques, à savoir : des cellules isolées et en petits groupes ou en cordons, bleu foncées par coloration au Giemsa. ces cellules basophiles se développent, et leur section montrent une structure papillomateuse ; la zone centrale est souvent nécrotique avec des résidus de noyaux picnotiques. Rarement, on a pu voir une ou un groupe de cellules avec des modifications nucléaires ressemblant aux inclusions de COWDRY type A.

En culture de macrophages, en cinq à dix jours, des inclusions intranucléaires apparaissent dans les cellules mono ou plurinuclées, sur quelques noyaux seulement.

b) Caractéristiques physiques du virus et structure

Ces caractéristiques sont apportées grâce à la microscopie électronique, par plusieurs auteurs (109)(111).
Dans les préparations de cellules tumorales d'adénomes, on voit des particules virales proches des virus oncogènes de type A et C des oiseaux, des rongeurs et des félins.
Ces particules ont une taille de 100-120 nm. Deux membranes, une couche externe et une couche intermédiaire entourent un noyau plus ou moins dense de 50 nm.
Ces mêmes auteurs ont pu isoler dans ces particules une transcriptose réverse (ADN polymérase ARN dépendante), et un ARN de 60-70 S.
L'agent causal est donc un ribovirus contenant une réverse transcriptase (39).

III . ETIOLOGIE

Les lésions histologiques du poumon dans le Maedi, ont été décrites en même temps que celles de méningo-leuco-encéphalite dans cette même affection. Cette forme encéphalitique ressemble beaucoup aux lésions du Visna, tant dans les affections naturelles qu'expérimentales (127).
Plusieurs auteurs (142),(144),(49),(8), ont démontré de manière probante que Maedi, Zwoegerziekte et Visna, ont une relation étiologique étroite se manifestant sous forme pulmonaire et (ou) encéphalitique.
Ces remarques justifient une étude étiologique commune du Meadi Visna.

A . MAEDI - VISNA

1) Sources de contamination naturelle et matières virulentes

La contagion du Maedi est insidieuse.
Dans sa phase précoce ou préclinique, la maladie est rarement transmise, sauf des brebis à leurs agneaux (105).
Dans la forme clinique de cette maladie, la transmission est faible. Toutefois quand il y a cohabitation d'un mouton malade dans un local étroit avec d'autres moutons sains, surtout pendant l'hiver et même pour une courte période, la contagion est facile et rapide.
Souvent, il s'écoulait plusieurs années aprés que l'infection ait été portée dans le troupeau, avant que les premières pertes ne soient observées.
Pendant les trois ou quatre années suivantes, la mortalité augmente rapidement, au point que en 9-10 ans elle était de 20 à 30 %.
La maladie a été transmise expérimentalement par ingestion de fécès d'animaux atteints à des animaux sains, par l'eau de boisson, mais une voie indirecte de transmission était exceptionnelle.
Les agnaux issus et élevés par des brebis souffrant du Maedi, devenaient souvent atteints sensiblement au même âge. Nous retrouvons cela dans les autres maladies ressemblant au Maedi.

Dans la Zwoegersiekte, la présence du virus dans le lait de brebis atteinte a souvent été confirmée, et isolé aussi de temps en temps de poumons d'agneaux malades et âgés de 4 ou5 mois. Il était donc présumé que ces agneaux devenaient infectés par voie orale peu aprés la naissance (DE BOER, 1970)(8). Cependant, des essaies de transmission expérimentale transplacentaire de la maladie, ont jusqu'ici échoué (GUDNADOTTIR, 1974(46) ; DE BOER,

1974(8)). Les études (68) réalisées par des auteurs dont DE BOER, sur un lot de 4 groupes d'agneaux nés de mères issues d'élevage à forte incidence de Maedi Visna,ne montrent aucune évidence quant à la transmission verticale du virus Maedi-Visna. En effet, les infections par le virus ne se retrouvaient pas sur les agneaux du groupe N° 1, séparés de leur mère immédiatement aprés la naissance. Le contact prolongé des agneaux (groupes2-3-4) avec les mères, montre par contre une infection plus sévère (tableaux 1 et 2).
Dans les cas avancés de Maedi et Zwoegersiekte, la présence de l'agent viral a été régulièrement isolée,dans divers organes. Occasionnellement, le virus du Maedi a aussi été identifié dans les écouvillonnages nasaux de ces mêmes moutons. Pendant la période clinique, des accés de toux sèche ont été notés, de même qu'un mucus épais dans les grosses bronches. Sur des animaux en contact permanent, la voie respiratoire est considérée comme la voie la plus vraissemblable de contamination naturelle de la maladie du Maedi.
La preuve expérimentale pour appuyer ce fait est encore peu concluante.

2) Voies de contamination expérimentale

En 1967, GUDNADOTTIR (49) et PALSSON ont noté que les animaux inoculés par voie nasale avec du matériel du Maedi, développait une méningo-encéphalite. WANDERA (1970)(154), SHARMA te al.(1974)(127) ont observé ces mêmes modifications sur des cas naturels du Maedi (128).
Les études épidémiologiques menées par GISLASON (1974) lors des tous premiers cas épizootiques, montrait que le Maedi est une maladie contagieuse. La contamination d'un effectif avait lieu aprés introduction de moutons malades. A la base de tels faits, la période d'incubation a été estimée à au moins 2-3 an Plus tard, le Maedi a été successivement transmis à des moutons sains,par contamination de leur eau de boisson avec des fécès d'animaux malades, par injection de matériel pulmonaire infecté, ganglions lymphatiques en voie intra-nasale, intra-pulmonaire et intra-veineuse (SIGURDSON et al., 1953)(133).

Le Visna a d'abord été transmis par voie intercérébrale, à partir de matériel de cerveau et de cordon spinal,issu d'animaux atteints de cas naturels de Visna en 1951. La maladie expérimentale était similaire à tous points de vue à la maladie naturelle (105).
Le passage en culture tissulaire de ce virus, a montré reproduisant la maladie sur des moutons inoculés; le virus était retrouvé identique à celuiinocu

aux moutons (SIGURDSSON et al., 1960 ; THORMAR et PALSSON, 1967).

3) Receptivité

Les remarques concernant la receptivité, ont été vues plus haut dans les études épidémiologiques. Rappelons toutefois qu'elle est dépendante des races, du sexe, du climat, du type d'élevage (105).

4) L'infection

a) Méthodes de cultures et pouvoir pathogène

L'épendyme prélevé au-dessus des noyaux et de la corne d'AMMON(147), permet l'obtention du virus.

- Isolement du virus

. Des plexus choroïdes de mouton sont mis en culture, pendant plusieurs semaines. On observe des lésions causés par le virus dans les différents explants à des temps différents. On a ainsi pu isoler 2 souches : K 682 et K 791 qui présentaient un point d'infectiosité de 10^{-6} au 12e passage.

. Le virus peut être aussi isolé, par congélation de la substance blanche, puis dégelée, elle sera mise en suspension dans du liquide de Hanks. Aprés centrifugation pendant 10 minutes, 0,1 à 0,2 ml du surnageant est inoculé dans chaque tube de culture. Aprés 2 à 3 semaines, on contamine d'autres tubes de cultures ; cela à permis d'isoler 3 virus à partir de cerveaux : K 485, K 643, K 644. Le titre d'infectiosité 50 % est de 10^{-6} à 10^{-7}.

. Les effets cytopathogènes sur culture cellulaire ont aussi été étudiés sur cellules de veau.

- Examen des cultures

La cytolyse débute 3 à 15 jours aprés infection des cultures. En pourtour des cultures, les corps cellulaires s'arrondissent et le protoplasme devient plus terne. Puis les cellules géantes multinuclées vont se détacher de la culture. Le temps de latence est donc long, caractéristique des virus lents.
Au microscope électronique, on observe des particules virales, décrites plus haut en virologie.

D'autres études (18) ont montré que, par opposition aux

oncorna virus qui transforme les cellules en culture, le virus Visna provoque une lyse continue des cellules de mouton en culture, laquelle résulte de la mort cellulaire 96 heures aprés inoculation. De plus, le virus Visna provoque une infection persistante chez le mouton, traduisant une maladie nerveuse chronique.
L'information génétique (18) du virus peut persister dans des cellules infectées in vivo, avec la forme de l'ADN proviral du Visna ; toutefois la replication apprait en priorité dans la production de virus infectieux. La raison de cette replication virale in vivo, apparemment faible, reste encore inconnue.

b) Pouvoir immunigène et antigénique

L'inoculation intracérébrale de 56 moutons par la lignée 1514 du virus vina, a étudié le pouvoir antigénique. L'infection a été suivie pendant 12 mois (113). Le virus a été isolé sur plus de 90 % des animaux, d'abord dans le S.N.C. et le tissu lymphoïde. Toutefois, les titres de virus libres infectieux étaient trés faibles. Tous les moutons produisaient du sérum neutralisant, et les anticorps de fixation du complément, à partir du 1er ou du 3eme mois aprés inoculation (113).
Les expériences avec les souches 1514 et 796 montraient que le cours antigénique durait pendant toute l'infection. La production totale d'anticorps dans le S.N.C. a été montré.

Des expériences répétées, chez le mouton inoculé expérimentalement, avec le virus du Maedi, du Visna ou de la Zwoegersiekte, ont montré que les anticorps apparaissaient des années, et probablement toute la vie de l'animal (105). Cependant, le plus court délai d'apparition de ces anticorps dans les cas naturels, cependant encore inconnu (THORMAR et al., 1966).
Dans les cas expérimentaux de Maedi-Visna, les anticorps neutralisants apparaissent chez le mouton, en des temps variés ; ils sont ordinairements detectés 2 à 3 mois apré inoculation par un fort titre de virus (GUDNADOTTIR et PALSSON, 1965, 1966, 1967). Le test de neutralisation du Visna a été décrit par Sigurdsson et al. (1960).
Les anticorps fixant le complément ont été trouvés dans deux cas naturels de Maedi-Visnaet aussi sur des moutons infectés expérimentalement avec le virus du Maedi ou de la Zwoegersiekte (GUDNADOTTIR et KRISTINSDOTTIR (47) 1967 ; DE BOER (8) 1970). Ces anticorps de fixation du complément , détectés 3 ou

4 semaines aprés inoculation virale, semblent persister souvent à de hauts niveaux toute la vie de l'animal.
De ce fait, le test de fixation du complément apparait facile et sensible pour détecter la maladie, même dans ses stades de début. Il a été utilisé à grande échelle sur des sérums de moutons suspects cliniquement, pour rechercher les réactions positives (HOFF-JORGENSSEN (67) 1974 ; KROSGRUD,1974).

Chez des moutons infectés expérimentalement par le virus Maedi Visna (THORMAR, 1969), et celui de la Zwoegersiekte (DEBOER (8) 1970), les anticorps étaient détectés par immunofluorescence, à un stade avancé de l'infection. De grands titres d'anticorps de ce type se développaient en un temps relativement court, et restaient élevés tout le temps. Le test à l'immunofluorescence indirecte était une méthode commode pour déceler les anticorps témoins de l'infection, tant dans la Zwoegersietke que dans le Maedi-Visna.

TERPSTRA et DE BOER (1973) ont décrit les anticorps précipitants par la technique de OUTCHERLONY, à partir de sérums de moutons infectés par voie intrapulmonaire ou intra-cérébrale avec le virus du Maedi Visna. L'activité précipitante apparaissait 2 à 8 semaines aprés l'infection, et persistait quelques années.
Cetest est admis comme méthode trés interéssante du diagnostic précoce du Maedi Visna chez le mouton.
Quelques sérums étaient négatifs cependant, quoique appartenant à des moutons ayant des lésions histo-pathologiques manifestes.
Aucune explication satisfaisante n'a été apportée à ce sujet.
Dans les mêmes expériences (68) par les tests sérologiques quantitatifs (CFT et NT), il y a une tendance à l'augmentation du titre des anticorps trouvés dans le sang des agneaux du groupe N° 4, des titres plus bas dans le groupe N° 2.
Les découvertes négatives des anticorps dans le groupe N° 2 par le test de neutralisation indique que ce type d'anticorps est produit seulement aprés une exposition plus sévère au virus.
Environ 50 % (23 / 51) des moutons qui étaient Séropositifs au moins à un des contrôles semestriels, développaient des lésions histopathologiques des poumons. Le développement de telles lésions pulmonaires, toutefois, n'apparait pas toujours associé au développement d'anticorps spécifiques.
Douze moutons (12 / 51) étaient histopathologiquement positifs, mais les anticorps du virus Maedi Visna n'étaient détectés sur aucun échantillon des

sérums de ces moutons.

B . ADÉNOMATOSE

1) Sources de contamination naturelle et matières virulentes

Les animaux sont contaminés par voie aérienne. Santiago-Luque et Cuba-Caparo ont observé la maladie même chez les agneaux, mais la période d'incubation étant longue, on suppose une contamination transplacentaire.

L'étude des matières virulentes a porté sur plusieurs expériences (ingestion de fécès ou d'urine, ou de sécrétion bronchique.).

On a même essayé une contamination par des supports parasites (Melophagus ovinus), sans succés aprés 6 mois.

Le résultat de toutes ces études tend à affirmer une contagion par des particules infectieuses, véhiculés par l'air ambiant vers les voies respiratoires directement.

2) Voies de transmission expérimentale

Des essais de transmission expérimentale ont été réalisés au Kénya par WANDERA, sur trente brebis et leurs agneaux, n'ayant jamais contracté la maladie.

Le matériel à inoculer était un broyat de poumons malades dont il ne gardait que le surnageant aprés broyage et centrifugation, et addition de Penicilline et streptomycine.

Les interventions étaient faites en intrapulmonaire et intratrachéale (128).

D'autres essais de transmission expérimentale ont été réalisés par MARCKSON et TERLECKI, par contact des animaux sains et malades et par :

- pulvérisation dans le local de 500 ml de suspension à 10 % de poumons malades, cela une fois par semaine et pendant 2 ans et demi.
- une vaporisation seule
- injection intrapulmonaire de 2 ml de la suspension de poumon tous les 15 jours (89). Les résultats de ces 2 types d'expériences étaient qualitativement les mêmes : on voyait toujours des alvéoles bordées par des cellules cylindriques avec prolifération en massifs papillomateux, d'aspect typiquement adénomateux.

Ces mêmes résultats étaient observés par SHIRLAW à propos de la Laïkipia-lung-disease, par inoculation veineuse et intra pulmonaire.

En conclusion de toutes ces expériences, nous pouvons dire que :

- l'Adénomatose est une maladie transmissible, dont la période d'incubation est plus courte que pour le Maedi, mais qu'elle varie davantage,

- la voie aérophore est la voie naturelle de l'infection ; expérimentalement, elle est la meilleure.

3) Pouvoir immunigène : vaccination.

En Mai 1954, un vaccin est préparé au Kenya, par la technique suivante :
le matériel pulmonaire de jaagsiekte est broyé, et additionné de chlorure de Sodium à 10 % (1 volume de tissu pour deux volumes de la solution saline).
Le mélange est porté à + 5°C pendant 3 jours, puis on ajoute de l'eau distillée.
Suite à un autre broyage, on ajoute une solution formolée, donnant une concentration finale à 1 %.
Le produit final obtenu est stocké pendant une semaine à + 5°C, puis par tamisage les particules tissulaires sont éliminées.

La vaccination consiste en l'administration de 5 ml par la voie sous cutanée à l'âge de 1 mois, puis 3 ml à 3mois, puis rappel tous les ans.
Aucune réaction locale n'est observée. Les résultats obtenus sont satisfaisants, puisqu'ils diminuent le taux d'infection dans les troupeaux malades de 40 à 0,6 %.

CONCLUSION :

Des virus herpès ont été trouvés dans les poumons de moutons atteints de jaagsiekte (Adénomatose pulmonaire ovine), durant les 4 dernières années (153).
Les expériences réalisées pour les comparer aux virus herpès (IBR, BMV, EHV)(infection bovine rinotrachéitis virus, bovine mammilitis virus, equine herpès virus type 1), ont montré qu'il n'y avait aucune relation entre eux.
Les anticorps du virus herpès ovin existaient dans environ 70 % de tous les animaux testés, mais on n'a pas pu établir la preuve de l'implication du virus dans l'étiologie de l'Adénomatose pulmonaire.

Mais les travaux de ces auteurs n'excluent pas l'implication du virus dans l'Adénomatose pulmonaire ovine.

DISCUSSION :

L'Adénomatose pulmonaire ou jaagsiekte (39) est causée par un virus à RNA (MARTIN et col. 1976), contenant une réserve transcriptase. Ce virus peut, manifestement être assisté par un herpès virus. Le Ribovirus de l'Adénomatose produit des corps d'inclusion de type C, une propriété similaire à celle des virus à tumeurs, et dans l'addition des typiques lésions pulmonaires, la maladie peut être caractérisée par des métastases ganglionnaires et parenchymateuses.

Dans ce contexte, il faut encore insister que la leucose bovine, laquelle est un important sujet d'étude comparative des virus oncogènes, a plusieurs des caractéristiques des maladies à virus lents.

Chez les moutons et les chèvres, le pourcentage d'animaux affectés varie entre 20 et 85 %. Une particularité à souligner est celle qu'il est impossible de transmettre la maladie aux jeunes veaux, même si leurs lymphocytes peuvent produire des partcules de type C en culture aprés infection expérimentale (MUSSGAY, 1976). Il est possible que la forme juvénile de la leucose bovine est une forme différente de celle de l'adulte, telle que la maladie de MAREK est issue de la leucose aviaire.

Chez les petits ruminants, la période d'incubation de la leucose est ordinairement de plus de 2 ans, tant dans les conditions expérimentales que naturelles Seul un système tissulaire est atteint : le système hémolymphopoïétique avec ou sans leucémie. Seuls quelques membres du troupeau infecté sont affectés, et une fois les premiers signes cliniques apparus, l'état général de l'animal se détériore fermement et la mort s'ensuit.

C . MODE D'ACTION DU VIRUS - SCHEMA GENERAL POUR LES MALADIES A VIRUS LE

Dans létude des maladies virales à évolution lente, GORET (45) rapporte un schéma proposé par ADAMS pour l'agent de la Tremblante, lequel serait identique pour toutes les maladies à virus lents du mouton telles le Maedi, Visna, Adénomatose, d'aprés d'autres auteurs.

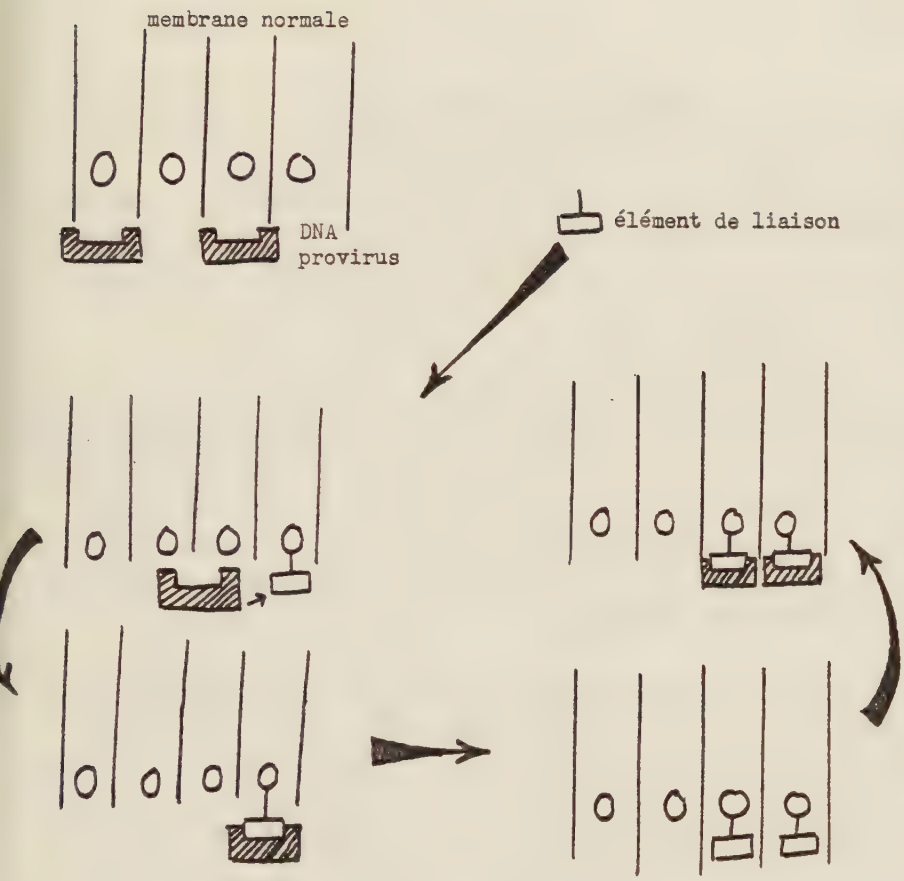


Schéma proposé par ADAMS pour l'agent de la tremblante. L'élément de liaison exogène, est nécessaire pour assurer la fixation du provirus, présent à l'état normal dans les cellules sensibles, sur la membrane cellulaire. Cet ensemble assure ensuite la synthèse de l'élément liant, et modifie progressivement la membrane.

IV . PATHOGENIE

"Le complexe des Adénomatoses pulmonaires" du mouton réunit des maladies, qui si les études cliniques et étiologiques sont à peu prés satisfaisantes, nous ne pouvons en dire autant de la pathogénie.
Les auteurs y travaillant sont nombreux et leurs hypothèses aussi, débouchant presque toutes sur un processus immunopathologique à médiation cellulaire.
La pathogénie de l'adénomatose est inconnue ; celle du Maedi Visna l'est un peu moins, et c'est celle que nous étudions ici (103-104-113).

. Les lésions neurologique du Visna, accompagnées parfois de lésions nécrotiques dans la substance blanche et grise, amenaient à comparer cette affection à l'encéphalomyélite expérimentale allergique (E.A.E.) qui est une maladie auto-immune du S.N.C. (PATERSON, 1968).
Ces 2 affections ressemblent du point de vue des lésions à la chorioméningite lymphocytaire des souris, qui est une maladie immunopathologique à médiation cellulaire (COLE et NATHANSON,1974).

. Les expériences d'immuno-suppression (NATHANSON et al., 1976) tendent à confirmer l'interprétation des lésions du Visna comme un processus immunopathologique. Ces expériences d'immuno-suppression utilisaient 2 lots de moutons : 1 témoin, et un autre traité par le sérum anti-thymocytes de cheval, et puis un court traitement de cylophosphamide.
Le sérum des moutons traités contenait un nombre réduit de virus. D'Où la suggestion d'un processus immunologique à méditation cellulaire par des lymphcytes T, ne dépendant probablement pas de l'anticorps ou du complément.

. D'autres auteurs parlent "d'assourdissement immunologique de l'infection", par le fait que les taux de virus sont bas depuis le début de l'infection, avant l'apparition de la réponse immune.

. Nécessité de la synthèse du DNA dans les cellules de l'hôte, en ce sens qu'un circuit de synthèse de DNA peut être réclamé pour la replication du Visna dans les cellules permissives, comme pour les autres virus de type C (HUMPHRIES et TEMIN, 1974)(69).

. Cependant des expériences de 1977 montrent que, bien

que le virus Visna soit cytolytique pour les cellules de moutons en culture, la replication est trés faible in vivo.

. "Défectuosité et imperfection du virus" par le fait que le virus Visna peut synthétiser in vivo des interférons imparfaits, lesquels peuvent retarder l'extension de l'infection. Ce mécanisme n'est pas évident, mais un récent travail sur le virus de la stomatite vésiculeuse (DOYLE et HOLLAND, 1973)(32) suggère que cela peut être retenu.

. Le mécanisme des lésions pathologiques est encore plus obscur.

Le mécanisme immunologique dans le Visna est retenu, quoique non encore prouvé, et on pourrait considérer que les antigènes sont incriminés.
Des enveloppes glycoprotéiques virales sont toujours présentes dans la membrane cellulaire lors du processus du bourgeonnement par de tels virus de type C lors de la morphogénèse.
Une réponse immune dirigée contre ces membranes antigéniques peuvent amorcer les cas pathologiques décrits.
Cette hypothèse est attractive, car elle peut aussi justifier l'apparition simultanée des lésions pulmonaires.
Pendant l'évolution de la maladie chronique du S.N.C., les virus Visna sont sensibilisés par leur propre antigène myélinique, de telle sorte qu'un procédé auto-immune joue un rôle dans la destruction de la matière blanche.
Ce rôle possible d'une réponse immune antimyéline, est suggéré par les similarités de l'apparent histologie du Visna et de l'E.A.E.

REMARQUE : cas du Maedi

Plusieurs facteurs semblent avoir une influence sur l'atteinte du cerveau ou du poumon, selon le point de départ de l'infection, et selon la souche infectieuse. Le fait que dans la nature, c'est la voie pulmonaire qui est la plus fréquente voie de contamination, le Maedi devient plus commun que le visna.

Autres hypothèses.

Selon certains auteurs (39), la pathogénie de la tremblante et de toutes les maladies à virus lents est encore inconnue.
On sait que des conditions successives doivent être satisfaites, avant que ne

se développe la maladie :

1) L'animal doit être immunologiquement compétent. La réplication initiale se déroule dans les lymphcytes T (HOTCHIN et BUCKLEY, 1977).

2) Une "infection" doit être produite par un agent qui se dissémine et se multiplie dans le SRE auparavant.

3) Le S.N.C. est affecté, avec réaction des astrocytes. Selon plusieurs auteurs, une hypothèse virale immune est avancée.

4) Un facteur de réceptivité clonal, doit être présent, asso à une population lymphocytaire, présentant des altérations de type secondaires.

5) Un facteur membrannaire, qui est réceptif du viroïd, doit être aussi présent. Seuls les lymphcytes lesquels satisfont aux conditions 4) et 5), et lesquels sont exposés au viroïd, peuvent être infectés et, aprés passage à travers la rate, peuvent infecter les astrocytes et donc les neurones, donc causant des altérations structurelles du système nerveux, et des lymphocytes lesquels favorisent la réponse auto-immune.

V . LE DIAGNOSTIC : SES PROBLEMES

A . LE MAEDI

Les signes cliniques vus sur les moutons atteints de Maedi, ne sont pas pathognomoniques, car ressemblant dans les derniers stades à plusieurs affections pulmonaires chroniques, même à des pneumonie parasitaires. L'atteinte de plusieurs moutons adultes dans l'exploitation, de même que la perte de poids et diminution de l'état général, feront penser au Maedi. Les recherches des anticorps précipitants et de fixation du complément sont trés sûrs d'aprés les Docteurs CUTLIP et JACKSON. L'autopsie, les cultures cellulaires pour isoler le virus à partir des poumons, rate et nodosités de la lymphe confirmeront avec succés (105).

B . LE VISNA

Les symptômes observés sur le mouton, surtout dans les premiers stades, peuvent être facilement confondus avec d'autres affections du S.N.C., tels les abcés, lésions traumatiques, lésions parasitaires, etc... La pseudo parésie du train postérieur, sans hyperthermie, ainsi que les examens histologiques des lésions du S.N.C., peuvent constituer un diagnostic propre. Ce diagnostic sera confirmé par le taux élevé de gamma-globulines dans le liquide cérébro-spinal, ainsi qu"une augmentation du taux des cellules mononuclées variant de 40 à 2000 / mm^3 (105).

C . L'ADENOMATOSE

Son diagnostic sera surtout basé sur l'examen de l'animal malade pour en rechercher les symptômes (apathie, baisse de l'état général, dyspnée, absence de toux, anémie hypochrome), que l'autopsie et les examens histologiques confirmeront (105).

D . DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL SUR LE MAEDI / VISNA

Les techniques de récupération du virus Maedi / Visna , à partir de cellules blanches du sang, et à partir de cultures de poumons sur

plasma coagulé, à partir des ganglions lymphatiques médiastinaux, rate, ganglions lymphatiques rétropharyngiens, plexus choroïde, et des amygdales, sont les suivantes :

le test de fixation du complément (C.F.T.), et la technique de précipitation sur gel agar (A.G.P.T.), décrites par DE BOER,1970 (8) ; TERPSTRA et DE BOER , 1973. Les méthodes de diagnostic à l'autopsie, au vu des lésions histopatologiques ont été aussi décrites par RESSANG et al., 1968.

TABLEAU 1 : Pourcentage des moutons sérologiquement positifs dans les 4 troupeaux, lesquels étaient en contact avec le troupeau parent pendant différentes périodes.

troupeaux	temps d'exposition avec le troupeau parent	tests sérologiques	Age des moutons (en années)							
			1	2	3	4	5	6	7	8
1	Aucun	AGPT	0	0	0	0	0	0	0	0
		CFT	0	0	0	0	0	0	0	0
		NT	0	0		0		0		
2	10 heures	AGPT	5	7	3	6	9	11		
		CFT	0	3	3	3	3	7		
		NT	0	0		0	0	0		
3	6 semaines	AGPT	23	28	33	55	47	41		
		CFT		3	26	18	13	0		
		NT	25	15	16	0	0			
4	1 année	AGPT	67	67	55	64				
		CFT	62	65	56	26				
		NT	63	69	41					

AGPT = test de précipiation sur gel agar
CFT = test de fixation du complément
NT = test de neutralisation

TABLEAU 2 : nombre de moutons infectés par le virus Maedi Visna, détectés par virologie, sérologie, ou histopathologie à l'examen post-mortem.

Troupeaux	Age des moutons en années							total des % positifs
	2	3	4	5	6	7	8	
1	0/5 *+	0/5 *	0/2 *	0/1 *	0/5	0/16	0/16	0 %
2	1/4 *	1/2 *		2/4 *	7/30			28 %
3	1/1		2/2	9/10	11/13	5/11		76 %
4	3/4	6/7	21/26					81 %

* = la plupart de ces moutons sont morts par intoxication cuivrique.

+ = nombre des positifs par rapport au nombre des moutons examinés.

TABLEAU 3 : conclusions post-mortem sur les poumons des moutons des 4 troupeaux qui ont été exposés au troupeau parent pendant différentes périodes.

Troupeaux	temps d'exposition avec le troupeau parent	poids moyen des poumons et variations	pourcentage des poumons de ⩾1000g	MAEDI		
				Macroscopie	Histologie	découv virus
1	Aucun	700 ± 110	0 (0/35)	0% (0/40)	0% (0/36)	0% (0/34)
2	10 heures	775 ± 337	6 (2/33)	5% (2/40)	8% (3/40)	14% (5/36)
3	6 semaines	1133 ± 380	53 (17/32)	27% (9/34)	31% (10/32)	30% (10/33)
4	1 année	1471 ± 642	74 (20/27)	57% (17/30)	55% (21/38)	29% (10/35)

TABLEAU 4 : G.F DE BOER ; C. TERPSTRA ; D.J. HOUWERS ; J. HENDRIKS
Relations entre la découverte du virus par les méthodes d'autopsie, sérologie et histologie, pour démontrer l'infection par le Maedi Visna.

Sérologie *	Histologie	Découverte du virus +	Troupeaux 2	3	4	Total
+	+	+	0	2	8	10
+	+	-	0	4	9	13
+	-	+	1	6	1	8
+	-	-	6	8	6	20
-	+	+	2	2	1	5
-	+	-	1	2	4	7
-	-	+	2	0	0	2
-	-	-	22	9	6	37

VI . LE PRONOSTIC

Quel que soit le type de maladie du "complexe des Adénomatoses pulmonaires", le pronostic est toujours fatal, suite à une longue période d'affaiblissement et de déchéance de l'animal.

VII . LES MOYENS DE LUTTE

A . TRAITEMENT

Il n'y en a aucun.

On peut toutefois différer la mort, par administration d'antibiotiques, afin d'empêcher les surinfections bactériennes.

B . PROPHYLAXIE

1) Maedi Visna

Les mesures ici sont uniquement sanitaires, aucun vaccin n'ayant encore vu le jour.

Le diagnostic devra être fait précocement pour deux raisons :

- éliminer trés vite les porteurs et ainsi empêcher une extension de la maladie.
- limiter les pertes économiques en valeur bouchère.

Ce diagnostic recherchera les anticorps précipitants et de fixation du complément.

Comme l'a montré l'éradication de la maladie en Islande (1965 pour les Maedi Visna et 1952 pour la jaagsiekte) seule la mise en quarantaine puis l'abattage systématique sont efficaces.

2) L'Adénomatose - jaagsiekte

En 1959, SHIRLAW (129) mettait au point un vaccin au Kenya, et cela a contribué à diminuer le taux d'infection de 40 % à 0,6 %.

La vaccination se fait en injection sous cutannée, avec 2 ml de vaccin à 1 mois d'âge, puis un rappel avec la même dose à 3 mois. Les rappels seront fait annuellement.

VIII . CONCLUSION

L'étude des bronchopneumonies interstitielles du mouton est d'une grande complexité, tant par ses recherches étiologiques encore imprécises, que par ses études immunopathogéniques.

Cette étude regroupe un certain nombre de maladies identifiées dans plusieurs pays sous des noms différents, parfois confondus, et que DURAN-REYNALS rassemble dans le titre de "complexe des Adénomatoses pulmonaires" du mouton.

Toutes ses affections ont en commun un agent viral identique, une longue période préclinique, et une attaque insidieuse qui favorisent leur transmission inaperçue.

Depuis le début du siècle jusque vers 1955, on décrivait deux aspects histopathologiques dans presque tous les pays où étaient identifiées ces maladies:

- Une forme avec jetage abondant, qui est une pneumonie interstitielle chronique, caractérisée par une infiltration nodulaire diffuse ou massive du parenchyme pulmonaire par des éléments lymphoïdes. Cette forme regroupe les maladies type Maedi, pneumonie progressive.

- Une forme Adénomateuse proprement dite, sans jetage, avec des proliférations papilliformes de l'épithélium bronchiolaire et alvéolaire, ainsi que des métastases ganglionnaires et parenchymateuses intra ou extra-thoraciques. On parle donc de néoplasme de l'épithélium respiratoire.

Quelle que soit l'une de ces deux formes, nous observons toujours un amaigrissement et essoufflement dont l'issue est toujours fatale, affectant les animaux adultes, aprés une longue période d'incubation.

Il nous faut mentionner la prédisposition particulière du mouton à l'épithélialisation, suite à des stimulations faibles et continues. Nous citerons à titre d'exemple les pneumonies vermineuses, les pneumonies chroniques dues à toutes agressions chimiques ou traumatiques, les pneumonies à virus, spécifiques ou non, donnant toutes des proliférations des cellules septales, de la métaplasie cuboïde, et une infiltration de cellules inflammatoires mononuclées de type plasmocytaire et lymphocytaire.

L'étiologie virale est certaine, l'agent étant trés proche des virus oncogènes, donnant dans les deux formes de ce complexe des lésions intermédiaires, les réactions sérologiques montrant le même agent causal mais sans réaction antigénique croisée .

Toutes les études virales concernant certains virus oncogènes tels celui du fibrome de Shope ou du sarcome de Rous, montrent un caractère inflammatoire, celles pour les virus comme ceux de la variole ou de la Clavelée montrent des lésions néoplasiques.

Nous avons parlé d'une affection démyélinisante, le Visna, accompagnant toujours le Maedi. Dans ces deux affections, les lésions pulmonaires et d'encéphalomyélite coexistent toujours, l'une ou l'autre prédominant et les virus Maedi-Visna montraient les mêmes effets cytopathogènes en cultures tissulaires, et les mêmes propriétés physico-chimiques et biologiques.
Notons que les lésions nerveuses du mouton atteint de Visna, sont trés proches des lésions de la sclérose en plaques chez l'homme.

Ces études sont d'autant plus importantes pour établir un diagnostic différentiel puisque trés souvent, les lésions préexistantes sont compliquées d'abcés, de lésions parasitaires, etc..., et faussent le diagnostic.

Les tests sérologiques par les anticorps précipitants et les anticorps fixant le complément, se montrent d'une trés grande importance ici.

La connaissance de ces maladies ne sera définitive que lorsque les caractéristiques du virus Causal seront clairement établies.
Beaucoup d'efforts restent à faire dans le domaine de la pathogènie, à savoir :

- l'effet de l'immuno-suppression à propos des lésions du Visna, une expérience préliminaire ayant été faite, utilisant du sérum anti-lymphocytaire,

- les détails intimes de l'évolution des lésions, par des études d'ultra-structure et d'immunofluorescence conjuguées satisfaisantes,

- la réponse immune à médiation cellulaire dans le Visna : en effet, des techniques (transformation blastique, MIF production, ou cytolyse) qui indiqueraient la réponse à médiation cellulaire à la myéline par les antigènes du Visna, sont en étude. Leur application pourrait donner un apperçu plus vaste sur l'immunopathogénie du Visna.

IX . <u>Des maladies à virus lents, chez l'animal et l'homme :
Hypothèses étiopathogéniques communes</u>.

Les auteurs (39) montrent, aprés étude de la Tremblante chez le mouton, le rôle privilégié du mouton dans l'étude des maladies a virus lents, telles la Tremblante, le Visna, le Maedi, et l'Adénomatose pulmonaire.

Cette théorie des maladies à virus lents a été mise en valeur par CREUTZFELDT-JACOB (prix Nobel de médecine et Physiologie, 1976).
SIGURDSSON étend le concept de ces maladies et inclut la tremblante du mouton, dans les maladies humaines telles la maladie de CREUTZFELDT-JACOB, la leucoencéphalopathie multifocade progressive, etc...
Toujours d'aprés ces auteurs (39), on peut émettre les mêmes hypothèses quant à l'étiopathogénie, que dans le cas de la sclérose multiple de l'homme. Elles peuvent être appliquées à la Tremblante, et le système H.L.A est donc porté en jeu (DAUSSET, 1976). Dans cette hypothèse, le viroïd est imaginé altérant certains éléments de cellules parasitées du système H.L.A., lesquelles non reconnues sont attaquées.
D'autres auteurs considèrent que, chez les individus ayant des gènes sensibles, la réponse immunologique peut fonctionner normalement, mais l'infection peut persister et la maladie se développer. Il est aussi impossible de considérer que l'hyperactivité du système immun peut devenir nuisible à l'individu lui-même, jusqu'à ce que son système soit incapable de distinguer ce qui est self de ce qui est non self.
Ces hypothèses semblent compatibles avec notre compréhension de la Tremblante.

BLUMBERG considère que les particules ont des déterminants antigéniques, et d'autres que ces déterminants sont partagés avec d'autres hôtes (GOUDEAU, 1977). Ces hôtes selon BLUMBERG, tournent leur système immunologique contre celles de leurs propres cellules, lesquelles ont le même ou les mêmes déterminants antigéniques, donc faisant agir le processus auto-immun.
L'étude des maladies à virus lents, particulièrement celles du mouton, ouvre donc une nouvelle approche quant à la pathologie des maladies infectieuses chez les animaux et l'homme. La principale force a été placée dans la relation hôte-virus, laquelle peut étudier expérimentalement et définissant une conformité avec le concept de l'icron, du système H.L.A., des maladies à virus lents et des maladies auto-immunes.

Dans ce contexte, la Tremblante chez le mouton (MIMS, 1977), le Visna (BRAHIC, 1977), le Maedi et l'Adénomatose pulmonaire sont des modèles expérimentaux lesquels sont bien connus et offrent des espoirs dans les recherches futures.

Dans cette étude, GORET (45) remarque que les agents identifiés par les études cliniques et lésionnelles qu'ils provoquent, n'engendrent pas inéluctablement une possibilité de transmission des maladies animales à

l'homme.

Dans l'étude que cet auteur a porté sur les maladies à virus lents (Tremblante Visna, Maedi,etc...), il souligne l'intérêt pour la médecine humaine de la connaissance des maladies animales lesquelles sont des modèles d'étude des maladies de l'homme, pour lequel elles sont éventuellement transmissibles.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur R. TOURNUT

Vu : Le Directeurde l'Ecole
Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur FEDOU

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 30/5/1980
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT

Professeur L. LARENG

B I B L I O G R A P H I E

1 - AUGUST M.J., HARTER D.M., et COMPANS R.W. :
Characterization of Visna virus enveloppe neurominic acid.
Journal of virology (1977) 92 (3) p. 832-834

2 - AYNAUD M., PEYRON , FALCHETTI :
Cancer du poumon chez le mouton, et ses liens étiologiques avec les lésions parasitaires et infectieuses.
Compt. Rend. Soc. Biol. (1932) 195 p. 342-345

3 - BARINGER J.R. et GRIFFITH J.R. :
Lab. Invest. (1970) 23, p. 335

4- BERTHELON M., DRIEUX H. et PALLAS P. :
La Bouhite expérimentale.
Bull. Acad. Vet. France (1944) 17, p. 144-146

5 - BESEDA M. :
Vet. Casspis (1975) (6) p.208-213

6 - BLAKEMORE F. et BOSWORT T.J. :
The occurence of jaagsiekte in England.
Vet. Rec. (1941) 53, p. 35-37

7 - BLOOM M.E., JACKSON T.A. :
Virus like particles in buffy coats cells of normal goats infected with progressive pneumonia virus.
Amer. J. Vet. Res. (1957) 36, p. 789-793

8 - BOER G.F. (de) :
- Antibody formation of Zwoegerziekte a slow infection in sheep.
J. Immunol. (1970) 104 N° 2, p. 414-422

- Distribution of Zwoegerziekte virus (Maedi Visna) in Holland (1974) 99, N° 13, p. 655-658

- Zwoegerziekte virus, the causative agent for progressive interstitial pneumonia (Maedi) and meningo-leuco encephalitis (Visna) in sheep. Res. Vet. Sci. (1975) 18, N° 1, p. 15-25

9 - BOIDIN A.G., CORDY D.R., ADLER M.E. :
A pleuropneumonia like organism and a virus in ovine pneumonia in California.
Cornell. Vet. (1958) 48, p. 410-430

10 - BONNEC :
Morphological resemblance of pulmonary adenomatosis in sheep and certains cases of cancer of the lung in man.
Am. J. Cancer. (1939) 35, p. 491-501

11 - BOOTHE A.D. et MAATEN M. :
Ultrastructural studies of a Visna like syncitia-producing virus from cattle with lymphocytosis.
J. of virology (1974) 13, N° 1, p. 197-204

12 - BRAMIC M., TAMALET J., FILIPPI P., DELBECCHI L. :
The hight molecular weight R.N.A. of Visna Virus (1973) 55, p.885-891

13 - BRAMIC M., FILIPPI P., VIGNE R., HAASE A.T. :
Visna virus R.N.A. synthesis.
J. of virology (1977) 15, N° 5, p. 74-81

14 - BRAMIC M., VIGNE R. :
Properties of visna virus particles harvested at short time intervals : R.N.A. content, infectivity and ultrastructure.
J. of virology (1975) 15, N° 5, m 1 222-1 230

15 - CARRARA O., GASPARINI G. :
Att. Soc. Sc. Vet. (1959) 13, p.450

16 - CHANTAL J. :
Les infections virales à évolution lente.
Rev. Med. Vet. (1972) 123, p. 373-389

17 - CHIPPAUX - HYPPOLITE C., TARANGER C., TAMALET J., BRAMIC M., PAUTRAT G. :
Aspects ultrastructuraux du virus Visna en cultures cellulaires.
Ann. Inst. Pasteur Paris (1972) 123, N° 3, p. 409-420

18 - COTTEREAU P.M. :
Pneumopathies adénomateuses du mouton. Epizootiologie et aspects cliniques. Symposium méditéranéen sur les maladies infectieuses du mouton. (Octobre 1970)

19 - COWARD J.E., HARTER D.H., MORGAN C., HSU K.C. :
Ferritin-conjugated antibody labelling of Visna virus.
Virology (1972) 50, N° 3, p. 925-930

20 - COWARD J.E., HARTER D.H., MORGAN C. :
Electron microscopic observations of Visna virus infected cell. cultures.
Virology 1970) 40, p. 1030-1038

21 - COWDRY E.V., MARSH H. :
Comparative pathology of South African jaagsiekte and Montana progressive pneumonia of sheep.
J. Exp. Med. (1927) 45, p. 571-585

22 - CROSS R.F., SMITH CK., MOORHEAD P.D. :
Vertical transmission of progressive pneumonia of sheep.
Amer. J. Vet. Res. (1961) 36, part 1, p. 465-468

23 - CUBA - CAPARO A. :
L'Adénomatose pulmonaire : tumeurs bronchiolaires et métastases.
Amer. J. Vet. Res. (1961) 22, p. 673-682

24 - CUBA - CAPARO A. :
La polyadenomatosis pulmonar del carnero Doll.
Escuela nacional Sciencias Vet. (1945) 1, p. 27-57

25 - CUTLIP R.C., LAIRD G.A. :
Isolation and characterization of a virus associated with progressive pneumonia (Maedi) in sheep.
Am. J, of Vet. Res. (1976) 37, (12),p.1377-1382

26 - CUTLIP R.C., JACKSON T.A., LAIRD G.A. :
Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia.
Am. J. of Vet. Res. (1977) 38, (7) p. 1081-1084 Tome 2

27 - CUTLIP R.C., JACKSON T.A. :
Progressive pneumonia in sheep : diagnostic test developped.
Agricultural reseach U.S.A. (1977) vol. 26, N° 4, p. 7

28 - DAMODARAN S. :
Indian Vet. J. (1960) 37, p. 127

29 - DHANDA M.R., CHANDRASEKHARIAH P. :
Proc. Indian Sc. Congr. Ass. Abstr. (1959) 3, p. 461

30 - DHANDA M.R., SHARMA G.L., BHALLA N.P. :
Présence possible de jaagsiekte sur les moutons indigènes.
Indian J. Vet. Sci. (1963) 33,p. 84-88

31 - DOWNEY N.E. :
N.Z. Vet. J. (1957) 5, p. 128-133

32 - DOYLE M., HOLLAND J.J :
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1973) 70, p. 2105

33 - DRIEUX M., GUILHON J. :
Histologie des lésions pulmonaires d'une affection simulant la bouhite des moutons landais.
Bull. Acad. Vet. Fr. (1953) 26, p. 259

34 - DUNGAL N. :
Experiments with jaagsiekte.
Amer. J. Pathol. (1946) 22, p. 737-750

35 - DUNGAL N., GISLASON G., TAYLOR E.L. :

- Epizootic adenomatosis in the lungs of sheep comparison with jaagsiekte verminous pneumonia and progressive pneumonia.
J. Comp. Pathol. (1938) 51, p. 46-68

- Epizootic adenomatosis of the lungs of sheep. Its relation to verminous pneumonia and jaagsiekte.
Proc. Roy. Soc. Med. (1938) 31, p. 497-505

36 - DURAN-REYNALS F.,JUNGHERRE, CUBA CAPARO A., RAFFERTY K.A., HELMBOLDT C. :
The pulmonary adenomatosis complex in sheep.
Ann. N. Y. Acad. Sci. (1958) 70, p. 726-742

37 - ENCHEV S. :
Reproduction expérimentale de la jaagsiekte chez les moutons.
Vet. Med. Nauki Sofia (1968) 5, p. 13-24

38 - ENCHEU S., ICHRISTOFOROV L. :
Vet. Med. Nauki Sofia (1964) 1, p. 35-42

39 - ESPINASSE J., SAVEY M. :
Scrapie in the sheep and laboratory animals : suitability of the sheep model for the study of slow virus diseases.
Vet. Sci. Communication (1979) 3, p. 87-107

40 - FRIEDMAN A., COWARD J.E., HARTER D.H., LIPSET J.S., MORGAN C. :
Etudes au microscope électronique de l'A.R.N. du virus Visna.
J. Gen. Virology (1974) 25, N° 1, p. 93-104

41 - FUHAILIN, THORMAR H. :
Characterisation of ribonucleic acid from Visna virus.
J. Virology (1971) 7, p. 582-587

Substructurs and polypeptides of Visna virus.
J. Virology (1974) 14, N° 4, p. 782-790

42 - GEORGSSON G., PALSSON P.A. :

The histopathology of Maedi, a slow viral pneumonie of sheep.
Vet. Path. (1971) 8, p. 63-80

43 - GILDEN D.G., COLE A.G., NATHANSON N. :
J. Exp. Med. (1972) N° 135, p. 874

44 - GILLESPIED D., TAKEMOTO K., ROBERT M., GALLO R.C. :
Polyadenylic acid in Visna virus.
R.N.A. Science (1973) 179, p. 1328-1330

45 - GORET P. :
Les maladies virales à évolution lente.
Bull. Acad. Vet. de France. (1979) 52, P. 87-97

46 - GUDNADOTTIR M. :
Visna Maedi in sheep.
Progr. Med. Virol. (1974) 18, p. 336-349

47 - GUDNADOTTIR M., KRITINSDOTTIR K. :
J. Immunol. (1967) 98, p. 663-667

48 - GUDNADOTTIR M., GISLASON G.,PALSSON P.A. :
Etude de cas naturels de Maedi en vue du diagnostic de laboratoire.
Res. Vet. Sci. (1968) 9, p. 65

49 - GUDNADOTTIR M., PALSSON P.A. :
- Transmission du Maedi par inoculation d'un virus cultivé sur cultures de tissu provenant de moutons affectés de Maedi.
J. Infect. Dis. (1967) 117, p. 1

- Succés de la transmission du Visna par inoculation intra pulmonaire.
J; Infect. Dis. (1965) 115, p. 217-225

50 - GUILHON J., CHAUVIET G. :
Bull. Acad. Vet. Sc. France (1952) 25, p. 205-209

51 - GRAY D.F. :
F.A.O. Rep. T.A. (1966) 2167, p.21

52 - HAASE A.T., TRAYNOR L.B., VENTURA E.P. :
Infectivity of Visna virus D.N.A.
Virology (1976) 70, p. 65-79

53 - HAASE A.T., BARINGER J.R. :
The structural polypeptides of R.N.A. slow viruses.
Virology (1974) 57, p. 238-250

54 - HAASE A.T. :
The slow infection caused by Visna virus. Cur Top Micrbiol. Immunol. In press (1976)

55 - HAASE A.T., GARAPIN A.C., FARAS A.J., TAYLOR J.M., BISHOP J.M. :
A comparison of the high molecular weight R.N.A. of virus Visna and Rous Sarcome virus.
Virology (1974) 57, p. 253-270

56 - HAASE A.T., GARAPIN A.G., FARAS A.J., VARNUS H.E., BISHOP J.M. :
Characterisation of the nucleic acid product of visna virus R.N.A. dependant D.N.A. polymerase.
Virology (1974) 57, p. 251-258

57 - HAASE A.T., LEVISON W. :
Inhibition of R.N.A. slow viruses by thiosemicarbazones.
Biochem. Biophys. Res. Comm. (1973) 51, p. 875-880

58 - HAASE A.T., VARNUS H.E. :
Demonstration of D.N.A. provirus in the lytic growth of Visna virus.
Nature New Biology (1973) 254, p. 237-239

59 - HAMDY A.H., SANGER V.L. :
Caractéristiques d'une association virale dans les pneumonies de l'agneau
Amer. J. Vet. Res. (1958) 20, p. 84-86

60 - HARBOUR H.E., JAMIESON S. :
Jaagsiekte in Scotland.
Vet. Rec. (1946) 50,p. 6

61 - HARTER D.H., CHOPPIN P.W. :
Cell fusing activity of visna virus particles.
Virology (1967) 31, p. 176-178 et 279-288

62 - HARTER D.H., AXELD D., BURNEY A., GULATI S. , SCHLOM J., SPIEGELMAN S. :
Virology (1973) 52, p. 287-291

63 - HARTER D.H., COWARD J.E. :
Les virus des pneumonies progressives du mouton : agent se développant lentement, et propriétés desvirus oncogènes.
Texas Report on Biology and Medecine (1974) 32, N° 3 et 4

64 - HARTER D.H., SCHLOM J., SPIEGELMAN S. :
Characterisation of Visna virus nucleic acid.
Bioch. Biophys. Acta (1971) 240, p. 435-441

65 - HARTLEY J.W., ROWE W.P., HEUBNER R.J. :
Virology (1970) 5, p. 221

66 - HOD I., ZIMBER A., KLOFFER U., HELDER A.W., NOBEL T.A., PERK K. :
Le carcinome pulmonaire du mouton : données pathologiques et comparaison entre les troupeaux indemmes et les troupeaux à nombreux cas.
J. Nat. Cancer. Inst. (1974) 53, N° 1, p. 103-110

67 - HOFF, JORGENSEN R. :
Slow virus (Visna Maedi) in Danish sheep.
Preliminary Report Scottish Scandinavian Conf. on infections disaeses Copenhagen (1971)

68 - HOUWERS, TERPSTRA C., DE BOER G.F. :
Studies in epidemiology of Maedi/Visna in sheep.
Res. in Vet. Sc. (1979) 26, p. 202-208

69 - HUMPHRIES E.G., TEMIN H.M. :
Virology (1974)14, p. 531

70 - JEANPERT A. :
Contribution à l'étude des bronchopneumonies virales du mouton. Thèse Doct. Vet. LYON (1976)

71 - JEFFERSON M.,RIDDOCH D., SMITH W.T. :
Fatal encephalopathy complicating lymphoïd interstitial pneumonia.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. (1971) 34, p. 341-347

72 - JOSHI S.C., SHARMA D.N., DWIVEDI J.N. :
Clinico-chimical studies in jaagsiekte and Maedi of sheep and goats.
Indian Journal of Animal Sciences (1975, publ. 1977) 45, (11), p. 869-875

73 - KATZ M., TERMEULEN V. :
Slow viruses Sci. (1973) 182, p. 649-651

74 - KOCK G. (de) :
Transformation de l'assise alvéolaire pulmonaire dans l'Adénomatose pulmonaire.
Amer. J. Vet. Res. (1958) 19, p. 261-269

75 - KRAUSS H., WANDERA J.G. :
Isolement et propriétés des mycoplasmes de l'arbre respiratoire des moutons à jaagsiekte au Kenya.
J. Comp. Path. (1970) 80, p. 389-397

76 - KRAUSS H., WANDERA J.G., LAVERMAN L.N. :
Amer. Vet. Res. (1971) 32, N° 9, p. 1433-1437

77 - KRONTIRIS T.G., SUEIRO R., FIELDS R.B. :
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1973) 70,p. 2549

78 - LESBOURIEZ M., BONNAC A. :
La bouhite du mouton.
Rec. Med. Vet. (1940) 116, p. 277-290

79 - LEVO Y., CARNAUD C., COHEN I., TRAININ :
Incidence accrue de l'Adénomatose pulmonaire induite par l'uréthane chez les lymphocytes auto-sensibilisés.
Brit. J. Cancer (1974) 29, N° 4, p. 312-317

80 - LOPEZ C., EKLUND C.M., HADLOW W.J. :
Tissu culture studies of the virus of progressive pneumonia, a slow infections disease of sheep.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (1971) 138, N° 3, p. 1035-1040

81 - LUCAM F. :
La Bouhite ou Lymphmatose pulmonaire maligne du mouton.
Rec. Med. Vet. (1942) 118, p. 273-284

82 - MACINTYRE E.H., WINTERSGILL C.J., VATTERA E. :
Une modification dans la réponse des atrocytes humains au virus Visna.
Amer. J. Vet. Res. (1974) 35, N° 9, p. 1161-1163

83 - MACKAY J.M.K., NISBET D.I. :
La jaagsiekte : une conséquence de l'élevage intensif.
Vet. Rec. (1966) 78, p. 18

84 - MACKAY J.M.K., NISBET D.I., FOGGIE A. :
Isolation of pleuropneumonia like organisation (gènes mycoplasmiques) from cases of sheep pulmonary adenomatosis.
Vet. Rec. (1963) 75, p. 550-551

85 - MAHTA P.D., THORMAR M. :
Nature des anticorps neutralisants dans les sérums de moutons infectés de Visna.
Infect. Immun. (1974), 10, p. 678-680

86 - MAHTA P.D., THORMAR M. :
Comparative studies of Visna and Maedi viruses as antigens.
Infect. Immun. (1975), 11, N° 4, p. 829-834

87 - MARKSON L.M., TERLECKI S. :
Transmission experimentale de l'Adénomatose pulmonaire du mouton.
Path. Vet. (1964), 1, p. 269-288

88 - MARTINCIC L., CUJETANOVIC V. :
17 th world Vet. Congress (1967) 1, p.323

89 - MILLET J.L. :
L'Adénomatose pulmonaire du mouton.
Thèse Doct. Vet. ALFORT (1970)

90 - MITCHELL D.T. :
Investigation into jaargsiekte or chronic catarrhal pneumonia of sheep.

91 - MONLUX W., FITTE J., KENDRICK G., DUBUISSON H. :
Progressive pulmonae Adenomatosis cattle.
South Western Vet. (1953) p. 267-269

92 - MORAILLON P., YALCIN N. :
18 th world Vet. Congress (1967) 1

93 - MOUNCASTLE W.E., HARTER D.H., CHOPPIN P.N. :
Les protéines du Virus Visna.
Virology (1972) 47, N° 2, p. 542-545

94 - NARAYAN O.T., SILVERSTEIN H., PRICE D.L., JOHNSON R.T. :
Infection au virus Visna sur des agneaux Américains.
Science (1974) 183, p. 1202

95 - NARAYAN O.T., GRIFFIN D.E., CHASE J. :
Antigenic shift of Visna virus in persistently infected sheep.
Science Washington (U.S.A.) (1977), 197,(4301) p. 376-378

96 - NIEBERLE K., COHRS P. :
Text Book of the special pathological of anatomy of domestic animals. Pergamo, Press (1967), p. 270

97 - NOBEL T.A. :
Jaagsiekte in sheep with special reference to its occurence in Israël.
Refuah Vet. (1958) 15, p. 45

98 - NOBEL T.A., NEUMANN F., KLOPFER U. :
- Modifications pathologiques pulmonaires de moutons importés avec des références spéciales au Maedi.

Refuah Vet. (1973) 30, N° 1, p. 19-23

- Métastases dans l'Adénomatose pulmonaire du mouton.
Refuah Vet. (1968) 25, p. 53

99 - OLAFSEN A., MONLUX W. :
Troubles encéphalomyélitiques entrainés par la toxoplasmose.
Cornell. Vet. (1942) 32, p. 176-178

100 - PADGETT B.L., WALKER D.L., ZURHEIN G.M., ECKROADE R.J. :
Lancet (1971) 1, p. 1257

101 - PALSSON H. :
Abstr. Vet. Bull. (1948) 19, p. 359

102 - PALSSON P.A. :
Maedi Visna.
J. Clin. Pathol. (1972) 25, (supp. 6) p. 115-120

103 - PALSSON P.A., PETURSON G.M.D., GEORGSSON G., PANITCH H., NATHANSON N. :
Pathogenesis of Visna III (1976) 35, N° 6, p. 452-460

104 - PALSSON P.A., GUDMUNDUR G., HILLEL P., NATANSON N., PETURSON G. :
The ultrastructure of Early Visna lesions.
Acta Neuropathologica (1977) 37, p. 127-135

105 - PALSSON P.A. :
In slow virus diseases of animals and man.
Maedi and Visna in sheep (1976) p. 17-43

106 - PALSSON P.A. :
Maedi Visna.
J. Clin. Path. (1972) 25, N° 6, p. 115 -120

107 - PATTISON I.M. :
Observations of a possible case of jaagsiekte in a sheep in Palestine.
J. Compl. Path. (1946) 56, p. 63-67

108 - PAUTRAT G., TAMALET J., CHIPPAUX-HYPPOLITE C., BRAHIC M. :
Le virus Visna au microscope électronique.
Vet. Rec. Acad. Sci. Paris (1971) 273 d, p. 653-655

109 - PERK K., HOD I. :
Existence de particules virales dans l'adénomatose pulmonaire ovine.
Experientia (1971) 27, p. 437-438

110 - PERK K., HOD I., NOBEL T.A. :
L'Adénomatose jaagsiekte du mouton : ultrastructure de la tumeur.
J. Nat. Cancer Inst. (1971) 46, p. 525-537

111 - PERK K., MICHALIDES R., SPIEGELMAN S., SCHLOM J. :
Preuves biochimiques et morphologiques de l'existence d'un virus oncogène à A.R.N. dans le carcinome pulmonaire du mouton.(jaagsiekte).
J. Nat. Cancer Inst. (1974) 53, p. 131-135

112 - PERK K., YANIV A. :
Lack of Maedi viral related R.N.A. in pulmonary carcinoma of sheep (jaagsiekte).
Res. in Vet. Sci. (1978) 24(1) p. 46-48

113 - PETURSON G., NATHANSON N., GEORGSSON G., PANITCH H., PALSSON P.A. :
- Pathogenesis of Visna I (1976)35,N° 4, p. 402-412
- Pathogenesis of Visna II (1976)35, N° 5, p. 444-451

114 - PETURSON G., NATHANSON N., PANITCH H.;
Pathogenesis of Visna review and speculation.
Slow viruses of animals and man (1976)p. 115-131

115 - PEREZ D.D. :
17 th world Vet. Conf. (1963) 1, p. 347-355

116 - PINCUS T., HARTLEY J.W., ROWE W.P. :
J. Exp. Med . (1971) 133, p. 1219

117 - RAJYA B.S., SINGH C.M. :
Pathologie des pneumonies et maladies respiratoires associée chez le mouton et la chèvre. Présence de Maedi et Jaagsiekte chez le mouton et la chèvre en Inde.
Am. J. Vet. Res. (1964) 25, p. 61-67

118 - RESSANG R.A., STAM F.C., DE BOER G.F. :
A meningo leuco encephalomyelitis ressembling Visna in Dutsh Zwoeger sheep.
Path. Vet. (1966) 3, p. 410

119 - ROBERTSON W. :
Jaagsiekte or chronic catarrhal pneumonia.
J. Comp. Path. (1904) 17, p. 221-224

120 - ROSS S. :
Pulmonary epithelium and proliferative reactions in the lungs.
A.M.A. Arch. Pathol. (1969) 27, p. 478- 496

121 - SALISBURY R.M. :
N.Z. Vet. J. (1957) 5, p. 124-127

122 - SANTIAGO LUKE J.M. :
Proc. 17 th World Vet. Congr. Hanover (1963) 1, p. 357-360

123 - SASTRY G.A., NARAYAN J.V., RANA RAO P., CHRISTOPHER J. :
Indian Vet. J. (1965) 42, p. 52-55

124 - SCHLOM J., HARTER D.H., BURNY A., SPIEGELMAN S. :
Activité D.N.A. polymérase dans les virions du Virus Visna, agent de la maladie nerveuse lente.
Proc. Nat. Acad. Sci. (1971) 68, p. 182-186

125 - SCHULZ L.C. :
Deux cas de métastases dans les ganglions régionaux.
Pathologia Vet. (1966) 3, p. 281-282

126 - SEATON J.A. :
L'Adénomatose pulmonaire sur le bétail d'Iowa.
Amer. J.Vet. Res. (1958) 19, p. 600-609

127 - SHARMA D.N., RAJYA B.S., DWIVEDI J.N. :
Patho-anatomical studies of meningo-leuco-encephalitis in Maedi of sheep and goats.

128 - SHARMA D.N., RAJYA B.S., DWIVEDI J.N. :
Experimental transmission of jaagsiekte and Maedi in sheep and goats.
Indian J. Ann. Sci. (1975, publ.1977) 45(5) p. 275-281

129 - SHIRLAW J.F. :
- Note préliminaire sur le succés de la vaccination des moutons au Kenya contre la pneumonie en zootique progressive (Laïkipia lung disaese.)
Bull. Epiz. Afri. (1956) 4, p. 57-59

- Etudes sur la jaagsiekte au Kenya.
Bull. Epiz. Afri. (1959) 7, p. 287-302

130 - SIGURDARDOTTIR B., THORMAR H. :
Isolement d'un agent viral dans les poumons affectés de Maedi.
J. Inf. Dis. (1964) 114,p. 55-60

131 - SIGURDSSON B., PALSSON P.A. :
Brit. J. Exp. Path. (1957) 39, p. 519-528

132 - SIGURDSSON B., PALSSON P.A., GRIMSSON H. :
Le Visna : une maladie démyélinisante transmissible du mouton.
J. Neuropath. (1957) 16, p. 389-403

133 - SIGURDSSON B., PALSSON P.A., TRYGGUADOTTIR A. :
Expériences sur la transmission du Maedi.
J. Inf. Dis. (1953) 93, p. 166-175

134 - SIMS J.L. :
Multiple bilateral pulmonary adenomatosis in man.
A.M.A. Arch. Inter. Med. (1943) 71, p. 403-409

135 - STAMP J.T., NISBET P.I. :
J. Camp. Path. (1963) 73, p. 319-328

136 - STEVENS A.J. :
Vet. Rec. (1957) 69, p. 1249-1254

137 - STEVENSON R.G. :
Les maladies respiratoires du mouton.
Vet. Bull. (1969) 39, p. 747

138 - STONE L.B., TAKEMOTO K.K., MARTIN M.A. :
Propriétés physiques et biochimiques du virus de la pneumonie progressive.
J. Virology (1971) 8, N° 4, p. 575-578

139 - TAKEMOTO K.K., AOKI T., GARON C., STURM, KENEDY :
Isolation of a virus from the lungs of Montana sheep affected with progressive pneumonia. Virology (1968) 35, N° 2, p. 483-484

140 - TAYLOR E.L. :
- La jaagsiekte : existe-t-elle en Grande Bretagne ?
J. Comp. Path. (1937) 50, p. 317

- The longworm theory for the origin of epizootic adénomatosis and the question of the existence of the adenomatosis in Great Britain.
Proc. Roy. Soc. Med. (1938) 31, p. 505-508

141 - TEYSSET G. :
Les moyens de défense de l'appareil respiratoire.
Thèse Doct. Vet. TOULOUSE (1977)

142 - THORMAR H. :

- Arch. Ges. Virus forsch (1961) 10, p. 501-509

- Etude au microscope électronique des cultures tissulaires infectées par le virus Visna.
Virology (1961) 14, p. 463-475

- Le cycle de croissance du virus Visna.
Virology (1963) 19, p.273-278

- Neutralisation du virus Visna par les sérums de mouton.
J. Immuno. (1963) 90, p. 185-192

- Comparaison entre virus Maedi et Visna : propriétés physiques chimiques et biologiques.
Res. Vet. Sci. (1965) 6, p. 117

143 - THORMAR H., FUHAILIN, TROWBRIDGE R.S. :
Virus Visna et Maedi en culture tissulaire.
Progr. Med. Virol. (1974) 18, p. 323-335

144 - THORMAR H., FUHAILIN :
(1970) 6, p. 702-704

145 - THORMAR H., HELGADOTTIR H. :
Comparaison entre virus Visna et virus Maedi : réactions sérologiques.
Res; Vet. Sci. (1965) 6, p. 456

146 - THORMAR H., PETERSEN I. :
Acta. Path. Microbiol. Scand. (1964) 62, p. 461-462

147 - THORMAR H., SIGURDARDOTTIR B. :
Culture du virus Visna sur cultures cellulaires primaires de plusieurs espèces animales.
Acta. Path. Microbiol. Scand. (1962) 55, p. 180

148 - THORMAR H., SIGURDSSON, PALSSON :
(1960) 10, p. 368-381

149 - TILLET R.S., HIRSH D.F. :
So-called pulmonary adenomatosis of the lungs.
Illinois Med. J. (1952) 101, p. 232-239

150 - TROWBRIDGE R.S. :
- Evolution de l'effet cytopathogène des virus Maedi, pneumonie progressive et Visna.
Appl. Microbiol. (1974) 28, p. 366-373

- Long term Visna virus infection of sheep choroïd plexus cells : initiation and pulmonary characterization of the carrier cultures infection and immunity.
Infect. Immun. (1975) 11, p. 862

151 - TROWBRIDGE R.S., TORCHIO C., THORMAR H. :
- Abstr. 73 rd Annu. Meeting Am. Soc. Micrbiol. (1973),p. 208

- Abstr. 74 th Annu. Meeting Am. Soc. Microbiol. (1974),p. 239

152 - TROWBRIDGE R.S., TORCHIO C., MAZELLA M.M., BROPHY P.A. :
Abstr. 75 th Annu. Meeting Am. Soc. Microbiol. (1975)

153 - TUSTIN R.C. :
The ovine jaagsiekte.
J. South Afr. Vet. Med. Assoc. (1969) 40, p. 3-23

154 - VANDENBARK A.A., HINRICHS D.J. :
Cell. Immunol. (1974) 12, p. 85

155 - VERWOERD D.W., MEYER-SCHARRER E., BROEKMAN J., DE VILLIERS E.M. :
The serological relationship of herpes virus ovis to the herpesviruses, and its possible involvement in the oetiology of jaagsiekte.
Res. Com. J. Vet. Res. (1979) 46, p. 61-63

156 - WANDERA J.G. :

- Pneumonia du mouton au Kenya.
Bull. Epiz. Dis. Afr. (1967) 15, p. 393- 407

- Transmission expérimentale de l'Adénomatose pulmonaire du mouton.
Vet. Rec.(1968) 83, p. 478-482

- Clinical pulmonary adenomatosis of sheep produced experimentally.
Br. Vet. J.(1970) 126, p. 185

157 - WEISS J.M., SWEET R.W., GULATI S.C., HARTER D.H. :
Nucleic acid sequence relationship among "slow" viruses of sheep.
Virology (1976) 71, p. 395-401

158 - WOOD D.A., PIERSON P.H. :
Pulmonary alveolar adenomatosis in man ; is this some disaese as jaagsiekte in sheep ?
Amer. Rev. Tuber. (1945) 51, p. 205-224